BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 JUIN 1912.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN.

Correspondance

L'ASSOCIATION FRANÇAISE DU FROID invite la Société à se faire représenter par plusieurs délégués officiels au *II^e Congrès national du Froid,* qui se tiendra à Toulouse, du 23 au 25 septembre 1912. Le programme du Congrès est à la disposition des membres de la Société. Ceux de nos collègues qui désirent représenter la Société sont priés d'en aviser le Bureau.

*
* *

M. LAVERAN. — A propos de la note de M. C. FRANÇA, intitulée: *Contribution à l'étude des Leucocytozoon des Oiseaux du Portugal* (séance du 14 février 1912, de la Soc. de path. exotique), M. le D^r CARDAMATIS, d'Athènes, m'écrit qu'il n'a pas observé de formes pigmentées du Leucocytozoon de *Oriolus galbula*; c'est dans la moelle des os d'une *Athene noctua,* infectée de *Leucocytozoon,* qu'il a rencontré ces formes.

Présentations

M. LAVERAN. — Je trouve dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine* (n° de mars 1912 ; Communication de M. le Dr GAUDUCHEAU), le document suivant qui me paraît d'un grand intérêt au point de vue de l'enquête sur l'étiologie et la prophylaxie du béribéri qui a été ouverte par la Société de pathologie exotique et qui n'est pas encore close.

Il s'agit d'une résolution votée par l'Association internationale de médecine tropicale de l'Extrême-Orient au Congrès de Hong-Kong (janvier 1912).

Au Congrès de 1910, qui s'est tenu à Manille (Philippines), l'Association de médecine tropicale d'Extrême-Orient avait voté déjà une résolution ainsi conçue :

« Dans l'opinion de cette Association, une démonstration suffisante a maintenant été produite pour prouver que le béribéri est associé avec la consommation continue du riz blanc (riz poli) comme denrée alimentaire principale et, en conséquence, l'Association désire porter ce sujet à la connaissance des divers Gouvernements intéressés ».

Au Congrès de Hong-Kong, la résolution suivante, qui confirme et complète la précédente, a été votée :

« L'exactitude de l'opinion de l'Association, énoncée en 1910, a reçu des confirmations nouvelles et plus complètes de la part d'observateurs du Japon, de la Chine, de l'Indochine française, des Philippines, du Siam, des Indes néerlandaises, des Détroits et des Etats malais, sur ce point que le béribéri est associé avec la consommation continue de riz blanc (riz poli) comme article alimentaire principal.

« L'Association désire porter de nouveau cette opinion à la connaissance des divers Gouvernements intéressés et recommander une action internationale ».

Les résolutions votées par les Congrès de 1910 et de 1911 de l'Association internationale de médecine tropicale de l'Extrême-Orient méritent d'autant plus d'attirer l'attention qu'à ces Congrès tous les pays d'Extrême-Orient dans lesquels règne le béri-

béri étaient représentés par des médecins ayant une grande expérience de cette maladie.

D'après M. GAUDUCHEAU, l'entente a été parfaite au Congrès de Hong-Kong, sur le rôle du riz poli dans l'étiologie du béribéri ; les Japonais qui, en 1910, n'étaient pas partisans de la théorie alimentaire s'y sont ralliés en 1912.

*

* *

M. MARCHOUX. — Je dépose sur le bureau de la Société au nom de notre vice-Président M. le Médecin Inspecteur Général GRALL, le troisième volume du *Traité de Pathologie exotique* qui est publié sous sa direction et celle de M. CLARAC. Dans ce volume MM. REBOUL, CLARAC, SIMOND, MÉTIN, MARTIN et LEBŒUF, ont donné un exposé détaillé et soigneux de la dengue, de la fièvre jaune, du choléra et de la maladie du sommeil. Les titres des articles suffisent à indiquer tout l'intérêt de cette partie du *Traité de Pathologie exotique*, et les noms des auteurs sont une garantie de la science et de la conscience avec lesquelles la rédaction en a été faite.

COMMUNICATIONS

Moutons algériens et bactéridie charbonneuse

Par A. LHÉRITIER, A. FLEURY et A. TRIBOUT.

L'un de nous eut l'occasion d'observer, durant l'automne 1911, dans la région de Bou-Medfa, une épizootie de fièvre charbonneuse frappant principalement les Bovidés: 26 bœufs morts, en un mois, sur un total de 190 bêtes.

Nous pûmes isoler la bactéridie charbonneuse du sang de plusieurs bœufs avant et après leur mort. Nous isolâmes également la bactéridie du sang du cœur d'un mouton de race indigène non croisée qui avait succombé à une attaque foudroyante; l'autopsie eut lieu, dans ce cas, 14 heures environ après la mort.

Sous la direction de M. Edm. SERGENT, nous avons procédé à quelques recherches sur cette bactéridie isolée du mouton algérien.

Il est bien connu, depuis les travaux de CHAUVEAU (1), que le

(1) CHAUVEAU. — De la prédisposition et de l'immunité pathologiques. Influence de la provenance ou de la race sur l'aptitude des animaux de l'espèce ovine à contracter le sang de rate. *C. R. Ac. Sc.*, T. 89, 2e semestre, pp. 498-502, 23 juillet 1879.

CHAUVEAU. — Nouvelles expériences sur la résistance des moutons algériens au sang de rate. *C. R. Ac. Sc.*, T. 90, 1er semestre, pp. 1396-1400, 14 juin 1880.

CHAUVEAU. — Des causes qui peuvent faire varier les résultats de l'inoculation charbonneuse sur les moutons algériens. Influence de la quantité des agents infectants. Application à la théorie de l'immunité. *C. R. Ac. Sc.*, T. 90, 1er semestre, pp. 1526-1530, 28 juin 1880.

CHAUVEAU. — Nature de l'immunité des moutons algériens contre le sang de rate. Est-ce une aptitude de race ? *C. R. Ac. Sc.*, T. 91, 2e semestre, pp. 33-36, 5 juillet 1880.

CHAUVEAU. — Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate et sur la préservation de ces animaux par les inoculations préventives. *C. R. Ac. Sc.*, T. 91, 2e semestre, pp. 648-652, 18 oct. 1880.

CHAUVEAU. — De l'atténuation des effets des inoculations virulentes par l'emploi de très petites quantités de virus. *C. R. Ac. Sc.*, T. 92, 1er semestre, pp. 844-848, 4 avril 1881.

mouton algérien est réfractaire ou du moins très résistant à l'infection par la bactéridie charbonneuse d'origine européenne.

CHAUVEAU considérait que cette résistance est une propriété congénitale et naturelle des moutons algériens : sur 47 moutons algériens qu'il inocula avec une bactéridie apportée de France, il n'en vit mourir que 8, et les 8 victimes appartenaient toutes à la catégorie des animaux sur lesquels l'inoculation avait été faite dans des conditions spéciales.

27 moutons européens témoins moururent tous. CHAUVEAU put voir que les moutons croisés héritaient des géniteurs algériens une certaine résistance à l'infection bactéridienne et que le séjour en Algérie ne confère aux moutons français aucune qualité de résistance à ce virus.

M. BAUGUIL, chef des Services vétérinaire et pastoral de l'Algérie, que nous remercions vivement de ses précieux renseignements, a bien voulu nous faire connaître que, jusqu'à ce jour, la fièvre charbonneuse n'a pas été constatée ou diagnostiquée par les divers vétérinaires sanitaires des 3 départements algériens sur les Ovins, alors qu'elle l'a été fréquemment sur les Bovins. M. BAUGUIL s'est d'ailleurs demandé si une épizootie très meurtrière à marche rapide, qui a sévi en 1908 sur des moutons dans le département d'Alger, ne relevait pas de la fièvre charbonneuse.

I. Nous éprouvâmes la virulence de la bactéridie d'origine ovine algérienne en la comparant à la virulence de la Bactéridie de la collection de l'Institut Pasteur de Paris.

Dans une expérience préliminaire, la bactéridie algérienne tua un cobaye en 33 heures. A la même dose la bactéridie française tua un cobaye de même poids en plus de 40 heures.

Une seconde expérience porta sur des moutons algériens : 5 moutons reçurent le virus algérien, 5 autres le virus français :

Deux moutons algériens furent inoculés *sous la peau*, avec 1/20e de tube de gélose du virus algérien, 1 avec 1/10e de tube, 1 avec 1/5e de tube. Un autre mouton reçut *dans les veines* 1/20e de tube de gélose.

D'autres moutons algériens de même âge, de même origine, et conservés dans la même écurie, servent de témoins. Ils sont inoculés avec des doses respectivement égales de virus français. Sous la peau : deux moutons reçoivent 1/20e de tube, un autre 1/10e de tube, un autre 1/5e de tube. Dans la veine, un mouton reçoit 1/20e de tube. Dans cette expérience se trouve donc écartée

la question de l'importance de la quantité de virus, signalée par Chauveau (1), puisque les 2 séries d'animaux en expérience reçoivent des doses égales de virus.

Moutons inoculés le 4 décembre 1911, avec :

	Virus algérien					Virus français				
	Sous la peau				Dans la veine	Sous la peau				Dans la veine
	1/20	1/20	1/10	1/5	1/20	1/20	1/20	1/10	1/5	1/20
4 déc . . .	40°2	39°8	39°8	39°3	40°	39°8	39°7	39°8	39°8	39°6
5 — . . .	41°6	41°1	41°3	41°2	40°3	39°6	41°5	39°7	40°9	40°8
6 — . . .	41°1	mort	mort	41°6	41°4	41°1	40°3	41°2	41°2	41°
7 — . . .	41°2	»	»	41°4	mort	40°	41°1	39°6	39°2	39°6
8 — . . .	mort	»	»	mort	»	40°2	40°4	39°3	40°9	40°8
9 — . . .	»	»	»	»	»	40°8	39°9	40°3	40°1	40°6
10 — . . .	»	»	»	»	»	temp. redeviennent normales				

En conclusion, tous les moutons algériens inoculés avec le virus algérien sont morts, deux en 2 jours, un en 3 jours, deux en 4 jours. A l'autopsie, on constate tous les caractères de la septicémie bactéridienne, et la bactéridie a été isolée chaque fois du sang, de la rate, et de l'œdème formé au point d'inoculation. Aucun des moutons algériens inoculés avec le virus français n'a succombé. Ils ont présenté seulement une légère réaction fébrile.

Tous les moutons ayant servi dans ces expériences étaient de race algérienne non croisée.

II. Nous avons voulu voir si les moutons algériens ayant résisté au virus français ont acquis l'immunité contre le virus algérien.

Au mois de mars 1912, quatre moutons algériens ayant résisté, trois mois auparavant, à l'inoculation de virus français, dans l'expérience relatée ci-dessus, sont inoculés avec des doses plusieurs fois mortelles du virus algérien, en même temps qu'un mouton algérien neuf servant de témoin. Celui-ci meurt en 4 jours, tandis que les moutons ayant reçu 3 moins auparavant le virus français, ne présentent qu'une très légère élévation de température, et aucun d'eux ne succombe.

Nous conclurons de nos expériences :

(1) *Loc. cit. C. R. Ac. Sc.*, 28 juin 1880, 5 juillet 1880.

1° Ainsi que l'avait montré CHAUVEAU, les moutons algériens sont réfractaires, dans les conditions ordinaires, à l'infection par une bactéridie charbonneuse d'origine française.

2° On a trouvé, en Algérie, un cas spontané de fièvre charbonneuse, chez un mouton algérien, et on a pu isoler du sang de ce mouton une bactéridie douée d'une virulence particulière, tuant, en 2-4 jours, des moutons algériens, tandis que d'autres moutons témoins de même race et de même âge ont facilement résisté à l'inoculation de doses semblables de virus français. Ces derniers moutons sont, par la suite, vaccinés contre des doses plusieurs fois mortelles de virus algérien.

Institut Pasteur d'Algérie.

Traitement de la fièvre récurrente par l'arséno-benzol

Par J. LEGENDRE.

En présence des brillants résultats donnés dans la syphilis par le nouveau produit arsenical d'EHRLICH, il était logique de l'essayer dans toutes les spirilloses, aiguës ou chroniques. C'est pourquoi la fièvre récurrente a été l'objet de plusieurs côtés d'essais thérapeutiques par le Salvarsan.

Ed. SERGENT et Victor GILLOT (1), ont traité trois cas de spirillose nord-africaine par injection intraveineuse de 0 g. 60 de 606. En quelques heures, les spirilles ont disparu de la circulation et la température est redevenue normale. Dans le cas unique (Obs. I) où ils ont fait usage du 606 à la première période fébrile, ils n'ont pas observé de rechute.

PAUCOT, au Tonkin, chez 8 malades indigènes traités par injection intra-veineuse de doses généralement élevées de Salvarsan, a eu 2 rechutes et 3 décès avec phénomènes d'intoxication grave, diarrhée et vomissements noirs. Il a été plus heureux avec les injections intra-musculaires. Dans 5 cas où il employa 3 fois 30 cg., et 2 fois 0 g. 30, il n'eut pas de décès mais observa 2 rechutes.

(1) *Bull. de la Société de path. exo.*, n° 7, 1911.
(2) *Bull. de la Société méd. chir.* de l'Indochine, n° 8, 1911.

Il en conclut qu'il faut renoncer à l'injection intra-veineuse pour recourir uniquement à l'injection intra-musculaire.

Au Tonkin, également, c'est-à-dire dans des conditions identiques à celles où opérait l'auteur précédent, MOUZELS a traité 23 cas de spirillose humaine uniquement par « la voie intraveineuse, à la dose de 0 g. 005 par kilo pour les enfants et de 0 g. 30 pour les adultes ». Dans 5 cas seulement il a observé des rechutes sans spirilles.

Avant lui, IVERSEN, de Saint-Pétersbourg, avait signalé l'action stérilisante constante du médicament dans la récurrente aux doses de 0 g. 20 à 0 g. 30.

J'ai personnellement traité depuis trois mois 8 cas de spirillose tonkinoise chez des militaires indigènes dont le poids est généralement inférieur d'un tiers au poids du français adulte. Voici les observations :

OBS. I. — X... infirmier indigène, est pris le 23/1/1912 à midi d'un frisson avec hyperthemie et sensation de lassitude. Entré à l'hôpital le 25, il présente les symptômes suivants : 0=39,5 — grosse rate, saburre, abattement très prononcé. L'examen du sang y révèle la présence de spirilles.

Une injection intra-veineuse de 0 g. 30 d'arséno-benzol BILLON est pratiquée le 26 à 9 h. 30 du matin, c'est-à-dire *moins de 3 jours* après le début de la maladie. Elle est suivie de deux vomissements, un à 10 h. du matin, un à 1 h. du soir, la température atteint 40° à midi, puis descend progressivement pour atteindre la normale, 36°5, à minuit. L'examen de frottis de sang, prélevés toutes les trois heures, montre la *disparition des spirilles 7 heures après l'injection.*

La convalescence est très rapide ; le 31 janvier on sent à peine la pointe de la rate. *Pas de rechute.*

OBS. II. — X[1]..., réserviste indigène, entré à l'hôpital le 27/1 dans un état d'abattement profond. La rate descend jusqu'à une ligne transversale passant par l'ombilic, ictère sclérotical très prononcé, ni toux ni expectoration. Depuis 3 jours sa température oscille entre 39° et 40°, très nombreux spirilles dans le sang.

Le 28 au matin, au 5[e] *jour* de la maladie, injection intraveineuse de 0 g. 20 d'arséno-benzol BILLON. La température, de 39°2 au moment de l'injection, s'élève à 40° à midi, puis descend progressivement vers la normale qu'elle atteint à 10 h du soir. *Les spirilles ont disparu* de la circulation *8 h après le traitement* par le 606. Le 31 on sent à peine la pointe de la rate. *Pas de rechute.* Etat général très satisfaisant à la sortie de l'hôpital.

OBS. III. — X[2]..., militaire indigène, est hospitalisé le 1/3/1912 pour fièvre récurrente probable. L'examen microscopique du sang confirme le diagnostic de spirillose. Depuis 5 jours fièvre entre 39° et 40°. Malade très déprimé, teinte subictérique généralisée ; sibilances disséminées ; splénomégalie.

Le 2 mars à 9 h. du m., injection intra-veineuse de 0 g. 20 d'arséno-benzol *au 6[e]* jour de la maladie. La température atteint 40°5 à midi, puis descend progressivement ; elle est normale (36°7) à 9 h du soir et n'a pas cessé de l'être jusqu'au 21 mars, date de la sortie. Donc, *pas de rechute. Les spirilles ont disparu de la circulation* périphérique *6 h. après l'injection.*

Obs. IV. — X^3..., militaire indigène, entre à l'hôpital le 4 mars après 4 jours de maladie. Même symptomatologie que dans les cas précédents ; rate légèrement débordante *spirilles dans le sang.*

Le 5 mars, *au 5e jour,* à 9 h. 30 du matin, injection intra-veineuse de 0 g. 25 d'arséno-benzol. Tout se passe comme dans les cas ci-dessus ; la température tombe définitivement dans la soirée. Les spirilles, très nombreux au moment de l'injection, *ne se trouvent plus 7 h. après.* Le 7/3 la rate a disparu sous les fausses côtes, l'ictère sclérotical persiste encore pendant quelques jours. *Pas de rechute.*

Obs. V. — X^4..., militaire indigène, est hospitalisé le 11 mars pour fièvre récurrente ; début il y a trois jours, température oscillant entre 39° et 40° toute la journée ; subictère et splénomégalie ; *spirilles dans le sang.* Injecté dans une veine de l'avant-bras le 12 à 9 h. du matin, c'est-à-dire au 4e jour avec 0 g. 20 d'arséno-benzol.

La température reste élevée jusqu'à 7 h. du soir où elle n'atteint plus que 37°9 ; à 4 heures du soir, c'est-à-dire *7 h. après l'injection,* malgré que la température soit encore à 39°5, on ne trouve *déjà plus de spirilles* ; leur absence est de nouveau constatée à 7 h. A partir de ce moment chûte définitive du thermomètre. *Pas de rechûte.*

Obs. VI. — X^5..., cannonier indigène, atteint de récurrente diagnostiquée par l'examen microscopique du sang, reçoit *au 5e jour* de la maladie 0 g. 20 d'arséno-benzol le 22 mars à 9 h du matin ; à ce moment la température est à 38°7, *les spirilles* sont très nombreux ; à 1 h. de l'après-midi, *4 h. après l'injection,* la température est à 38° ; les *spirilles sont absents.* Depuis ils n'ont pas reparu et la fièvre est définitivement tombée. *Pas de rechute.* Le 26 et le 27 seulement la température vespérale a atteint 37°5 et 37°7 sans que le sang montrât des spirilles.

Obs. VII. — X^6..., canonnier indigène, atteint de récurrente. Prostration considérable, température très élevée, ictère et splénomégalie, l'affection a débuté il y a deux jours ; spirilles nombreux dans le sang périphérique.

Au 3e jour le 27/3 à 9 h. m. injection intra-veineuse de 0 g. 25 d'arséno-benzol. La température tombe dans la nuit et ne se relève plus, les *spirilles disparaissent* de la circulation 9 h. *après l'injection.*

Cet homme avait été traité en août-septembre 1911 pour néphrite aiguë et avait eu dans les urines d'assez fortes doses d'albumine, jusqu'à 7 g. par litre. Il était sorti le 18 septembre guéri de son albuminerie. Après l'injection d'arséno-benzol on constate de nouveau l'absence d'albumine.

Obs. VIII. — X^7..., canonnier indigène, entre à l'hôpital pour récurrente sévère (examen microscopique positif) le 30 mars. Le lendemain, à 9 h. du matin, au *3e jour* de la maladie il reçoit dans une veine 0 g. 25 d'arséno-benzol. La température est tombée à la normale à 9 h. du soir, mais *les spirilles ont disparu* de la circulation à 6 h., *neuf heures après l'injection,* alors que le thermomètre marquait encore 38°5 dans l'aisselle. Le lendemain, la température remonte à 37°8, pas de spirille. Pas de rechute à la date du 12 avril.

Il résulte à l'évidence de la lecture de ces observations. que l'arséno-benzol constitue un véritable spécifique de la récurrente tonkinoise et qu'il est un *spirillicide énergique* et constant qui arrête dans les 24 heures la marche de l'infection et empêche sa récurrence. Dans aucun des cas rapportés, en effet, je n'ai observé

de rechute pendant une période d'observation de trois semaines et quelquefois d'un mois. Ces malades ont tous été traités pendant la première phase fébrile.

La dose d'arséno-benzol employée a varié de 0 g. 20 à 0 g. 30; cette dernière, en ce qui concerne les indigènes adultes dont le poids varie de 45 à 55 kilos est un maximum, je ne l'ai employée qu'une fois (obs. I). La dose de 0 g. 20 suffit généralement, je l'ai portée à 0 g. 25 quand je me suis trouvé en présence de canonniers, plus lourds que les fantassins.

Sauf dans le premier cas où le malade a eu deux vomissements à la suite de l'injection d'une dose de 0 g. 30, il n'a été observé, à part l'élévation de température, aucun phénomène réactionnel avec les doses de 0 g. 20 et de 0 g. 25.

Dans les cas de récurrente traités par l'arséno-benzol la convalescence est rapide, dès le lendemain, le malade est assez solide et mange avec appétit. La disparition de l'ictère et la régression de la rate se font en quelques jours.

Enfin, fait important au point de vue prophylactique, quelques heures après le traitement par l'arsénobenzol le récurrent cesse d'être un « réservoir de virus ».

Maladie de Raynaud d'origine palustre avec éosinophilie locale

Par André LEGER.

L'asphyxie locale des extrémités d'origine paludéenne a été signalée par un certain nombre d'auteurs, qui ont publié des faits montrant bien la relation étiologique de ces phénomènes morbides. L'observation, que nous rapportons ici, rentre nettement dans le cadre nosologique de la malaria ; elle nous a paru surtout intéressante à signaler à cause d'une éosinophilie locale assez marquée ayant accompagné l'évolution des symptômes asphyxiques et ayant disparu avec la guérison de ces derniers.

X..., 30 ans, a déjà fait trois séjours dans la colonie où il a eu de nombreux accès de fièvre paludéenne. On ne relève dans ses antécédents aucune affection (syphilis, alcoolisme filariose, tuberculose, lèpre, diabète, mal de Bright, etc.). pouvant provoquer de l'asphyxie locale. Séjour actuel dans la

colonie, 38 mois ; depuis environ trois mois, ressent, outre des accès de fièvre revenant périodiquement tous les douze ou quinze jours, un état de fatigue constant.

Sujet encore vigoureux et bien constitué, mais les téguments sont décolorés ainsi que les muqueuses conjonctivales et labiales.

Le foie est légèrement augmenté de volume. La rate est grosse, débordant les fausses côtes ; elle est un peu douloureuse à la pression et même à la simple percussion. Rien de spécial à signaler du côté des autres organes.

L'examen du sang pratiqué au moment d'un accès de fièvre permet de voir un grand nombre de schizontes annulaires de *Plasmodium præcox*, et de rares gamètes en croissant. Pas de microfilaires. La formule leucocytaire établie sur une numération de 500 globules blancs donne le pourcentage suivant :

Polynucléaires neutrophiles	65,61 %
Lymphocytes	21,66 %
Grands mononucléaires	18,38 %
Eosinophiles	2,24 %
Mastzellen	0,11 %

Le malade était dans cet état, se soignant du reste mal, n'absorbant la quinine qui lui était prescrite, que fort irrégulièrement, sinon jamais, quand à la suite d'un accès de fièvre et environ deux heures après, il ressentit à la main droite une sensation de doigt-mort, analogue, dit-il, à ce que l'on éprouve l'hiver par un froid très vif. Ces phénomènes durèrent à peu près une heure puis disparurent d'eux-mêmes. Le malade n'y aurait pas pris garde, si le lendemain les mêmes symptômes n'avaient recommencé à la même main, deux fois dans le courant de la journée, et n'avaient continué, en augmentant d'intensité, les jours suivants. Appelé auprès du malade trois jours après le début de ces symptômes d'asphyxie locale, j'eus l'occasion d'assister à une crise provoquée par la simple immersion de la main droite dans une eau très fraîche. Je constatai alors les symptômes caractéristiques de l'asphyxie blanche des extrémités : doigts exsangues, de couleur blanc mat contrastant avec ceux de la main opposée, sensibilité émoussée à leur niveau, température locale abaissée, 26°. Du côté du malade, sensation de doigt raide, fourmillements, etc. La crise dura environ trois quarts d'heure.

Des frottis sont faits avec du sang pris au niveau de l'oreille et au doigt en état d'asphyxie. La formule leucocytaire donne dans les deux cas le pourcentage suivant :

A. — *Examen du sang pris à l'oreille droite.*

Polynucléaires neutrophiles	68,38 %
Lymphocytes	22,59 %
Grands mononucléaires	7,21 %
Eosinophiles	1,82 %
Mastzellen	0

au point de vue des hématozoaires : quelques gamètes en croissant, pas de microfilaires.

B. — *Examen du sang pris au doigt malade.*

Polynucléaires neutrophiles	60,08 %
Lymphocytes	18,15 %
Grands mononucléaires	5,10 %

Eosinophiles ..... 16,54 %
Mastzellen ..... 0,13 %
quelques croissants ; pas de microfilaires.

Les urines analysées plusieurs fois dans le courant de la maladie n'ont jamais montré ni sucre, ni albumine.

L'examen des selles pratiqué aussi à plusieurs reprises n'a jamais permis de constater la présence d'œufs de parasites intestinaux. Le malade n'a jamais évacué à l'extérieur d'anneaux de tœnia.

En présence de ces phénomènes d'asphyxie locale paraissant engendrés par le paludisme, et des accès de fièvre répétés du malade, je proposai de faire au malade une série d'injections intramusculaires de 0,50 cg. de chlorhydrate de quinine par jour, que je poursuivis pendant vingt jours.

Dès le sixième jour de traitement quinique, les symptômes cliniques de maladie de Raynaud diminuèrent d'intensité, de durée et de fréquence pour disparaître d'une façon absolue vers le quinzième jour. D'autre part, l'éosinophilie locale marcha parallèlement, et sa chute en lysis peut se calquer pour ainsi dire sur celle des symptômes cliniques observés.

La formule leucocytaire fut pratiquée d'une façon quotidienne pendant vingt jours, une première prise de sang étant faite en un point quelconque du corps, une seconde toujours à un des doigts de la main droite. Les prises ont été faites indifféremment en dehors ou pendant une crise d'asphyxie locale ; nous n'avons noté, du reste, aucune différence sensible dans les deux cas.

Le tableau suivant donne un aperçu de la formule leucocytaire au point de vue du taux des éosinophiles.

Pourcentage des éosinophiles.

	Prise de sang faite à la main malade	Prise faite en un point quelconque du corps
1er jour	16,54	1,82
3e —	15,28	2,66
5e —	15,67	1,47
6e —	9,12	1,19
9e —	7,85	0,98
11e —	5,07	2,16
12e —	4,33	1,45
14e —	1,68	1,91
17e —	2,16	1,57
20e —	1,81	1,92

*
* *

En résumé, dans les prises de sang faites à la main malade, le taux des éosinophiles, assez considérable au début, a diminué d'une façon manifeste à partir du 6e jour, en même temps que s'amendaient les symptômes cliniques d'asphyxie locale, pour disparaître avec ces derniers, alors que le taux de ces mêmes éléments blancs restait absolument normal dans les prises de sang faites en dehors de la partie malade. Asphyxie locale et éosinophilie locale ont marché de pair pour disparaître sous l'influence du traitement quinique.

(*Laboratoire de bactériologie de Bamako, Haut-Sénégal-Niger.*)

Un cas de fièvre paludéenne contractée à Chapa (Tonkin)

Par J. LEGENDRE.

X..., militaire indigène en garnison à Hanoï où il jouit d'une excellente santé, fait le voyage de Hanoï à Lao-Kay et de Lao-Kay à Chapa en qualité d'ordonnance d'un officier.

Parti de Hanoï le 29 mars, il effectue de jour la première partie de l'itinéraire, de Hanoï à Lao-Kay, par voie ferrée, en 12 heures. Il passe la nuit à Lao-Kay ville.

Le lendemain il se met en route et passe à Muong-Xan, à 27 kilom. de Lao-Kay, dans un gîte d'étape loin de toute habitation, les nuits du 30 au 31 mars et du 31 mars au 1er avril. Il a pour compagnons de chambre le gardien du gîte et deux tirailleurs venus de Lao-Kay.

Le 1er avril il continue son voyage sur Chapa situé à 10 kilom. au delà de Muong-Xan. Il reste six jours à Chapa.

Au retour il s'arrête encore 3 jours à Muong-Xan et revient ensuite le 12 avril à Lao-Kay où il arrive malade de la fièvre. Il a pris, déclare-t-il, chaque jour deux comprimés de 25 cg. de quinine pendant toute la durée du voyage. Il séjourne à Lao-Kay jusqu'au 19 avril date à laquelle il reprend le train pour Hanoï où il arrive le soir. Il n'a cessé d'avoir la fièvre. Le 2 mai il entre à l'hôpital, il est très déprimé, il présente du subictère des conjonctions, la rate congestionnée se sent très nettement sous les fausses côtes. La température axillaire est de 39°,7, l'examen du sang pratiqué le jour même, y révèle la présence de l'hématozoaire de la tropicale. Un traitement par les injections intra-fessières de chlorhydrate de quinine arrête, au moins momentanément, la fièvre.

Ce cas de paludisme n'offre en lui-même rien de particulier, il n'est intéressant que par la localité où il a été contracté. Il est peu probable qu'il l'ait été à Lao-Kay, le militaire indigène n'ayant passé qu'une nuit dans cette localité avant de présenter les premières manifestations morbides. En outre, pendant un séjour de neuf mois dans cette ville, en 1901, je n'ai pas observé un seul cas de paludisme chez les officiers ou fonctionnaires y résidant, ni chez les indigènes à leur service, malgré que ni les uns ni les autres ne se soient soumis à la quininisation préventive.

Muong-Xan (700 m. d'altitude) ou Chapa (1.630 m.) où le malade a passé respectivement cinq et six jours, paraissent donc devoir être incriminés dans le cas actuel. L'altitude de Chapa n'est pas, en effet, un obstacle à la présence des moustiques puisqu'on y a observé des Culex et des Stegomyias. Si on y recherche des Anophèles à la saison favorable, on n'aura, sans doute, pas de peine à en découvrir.

Quoi qu'il en soit, Chapa étant en voie de devenir un sanatorium, j'ai cru utile de relater ce cas de paludisme contracté dans la région de Chapa.

J'ai déjà eu l'occasion de diagnostiquer cliniquement et microscopiquement des accès de fièvre palustre chez deux autres personnes ayant séjourné à Chapa. Il semble, dès lors, indiqué de faire étudier à ce point de vue par un parasitologiste Chapa et les localités voisines avant d'en faire une station d'été, afin de s'y installer en toute sécurité si le paludisme n'y existe pas et afin de le combattre si on l'y rencontre.

Les avantages incontestables que Chapa présente au point de vue de la température et du pittoresque ne doivent pas faire oublier qu'il est situé dans une province renommée pour la fréquence et la gravité de la malaria qui y sévit dans tous les points occupés jusqu'à présent.

Hémogrégarines du lézard vert, Lacerta ocellata (var. pater)

Par L. MANCEAUX.

Il est possible de conserver en captivité pendant un temps assez long, certains lézards de l'Afrique du Nord, en les alimentant de jaune d'œuf et de pommes de terre cuits, et en ayant soin de leur fournir de l'eau. Le lézard vert (*Lacerta ocellata*) peut résister jusqu'à 6 mois ; le gongyle s'adapte encore mieux à la réclusion.

En examinant très fréquemment le sang de ces animaux, nous avons acquis la certitude que l'infection à hémogrégarines est bien une *maladie chronique,* qui résiste à l'hivernage.

Le lézard vert, dans les environs de Tunis, se montre infecté de quatre espèces décrites d'hémogrégarines :

H. Schaudinni v. africana (França).
H. curvirostris (Billet).
H. biretorta (C. Nicolle).
H. minuta (França).

Il semble, d'après nos examens, qu'il faille réunir sous une même étiquette *H. curvirostris* et *H. biretorta,* opinion déjà émise par Laveran et Pettit, devant cette Société (1). On rencontre dans ces deux infections : 1° *une petite forme* de 14 à 16 μ de long, sur 2 à 4 de large, ayant un noyau, central généralement, mais qui peut émigrer en un point quelconque du protozoaire ; un protoplasma se colorant difficilement et faiblement par les couleurs basiques. L'hématie est hypertrophiée et granuleuse ; 2° *une grosse forme* de 19 à 22 μ de long sur 5 à 7 μ de large ; le noyau central est formé de bâtonnets chromatiques et le protoplasma est plus basophile que dans la petite forme. Elle se termine, soit par une extrémité amincie et recourbée (*H. curvirostris*) et un renflement à l'autre bout, soit par deux extrémités recourbées (*H. biretorta*) et un renflement médian. On voit aussi une forme ayant une extrémité amincie droite et dans le prolongement de l'axe principal. Or, ces différentes variétés s'observent toujours *dans le même individu* quand on fait des recherches suffisamment prolongées et minutieuses. Il

(1) *Bulletin* du 9 juin 1909, p. 295.

arrive souvent qu'un des pôles recourbés soit masqué par le renflement et devienne ainsi fort peu visible. Il semble que cette partie terminale jouisse d'une certaine mobilité. Les hématies qui les contiennent sont hypertrophiées et granuleuses.

Dans un même individu, la fréquence de ces gros éléments par rapport aux petits est variable. Ils peuvent être en nombre égal, mais le plus souvent, ils sont moins nombreux. En moyenne, on compte 20 à 30 petites formes pour une grande. Il peut arriver que ces gros éléments disparaissent pendant plusieurs jours. Cette disparition temporaire nous amène à mettre en doute l'existence autonome de *H. Schaudinni*. Celle-ci ne se distingue, en effet, par aucun caractère net de la forme petite de *H. curvirostris* : nom qui semble pouvoir être maintenu.

Il se pourrait donc que l'absence des grosses formes n'indiquât qu'un stade de l'infection et nous pensons que ce serait, dans ce cas, un stade plus avancé, car la petite hémogrégarine ne disparaît jamais du sang, ainsi que le fait parfois la forme plus grosse. Toutefois, nous avons examiné pendant plus d'un mois un lézard infecté de *H. Schaudinni*, sans rencontrer d'autres éléments. Des recherches sont donc encore nécessaires pour supprimer définitivement cette espèce.

La multiplication endogène se constate dans le foie, la rate et la moëlle ; elle commence dans des éléments ovoïdes, dont le noyau se fragmente et perd la netteté de ses contours, dont le protoplasma se charge de vacuoles claires surtout vers les extrémités. Ces éléments qu'on constate dans le sang circulant, évoluent en sporocystes dans les organes.

Nous avons vu aussi des éléments, fort rares d'ailleurs, aussi bien dans *H. curvirostris* que dans *H. Schaudinni*, ce qui tendrait encore à prouver leur identité ; ces éléments, étroits et allongés, mesurent environ 20 μ sur 4 μ, possèdent deux noyaux distincts et entourés chacun de son protoplasma. Une mince travée partage l'hémogrégarine en deux : toutefois l'enveloppe externe est unique. Nous n'avons vu aucune figure intermédiaire rappelant soit une multiplication par division transversale, soit une conjugaison.

Dans certaines infections, on voit encore un autre aspect de *H. curvirostris* sous forme d'un élément cylindrique, à bouts arrondis de 14 à 15 μ de long sur 5 à 6 de large. Le protoplasma ne se laisse pas colorer ; le noyau se partage et se réunit aux ex-

trémités, paraît dissous, sans filaments chromatiques et se teinte en violet rougeâtre. Les hématies sont hypertrophiées, granuleuses ; leur noyau est très altéré, souvent enroulé autour du protozoaire. Il s'agit probablement de formes en voie de dégénérescence.

H. minuta. — Cette hémogrégarine, déjà trouvée par França, au Portugal, se rencontre aussi chez le lézard vert de l'Afrique du Nord. Elle est assez rare. Elle se caractérise par ses dimensions exiguës : 8 à 10 μ de long sur 1 à 4 de large. Elle a une forme ovoïde ou légèrement renflée à une extrémité, souvent un peu recourbée. Le protoplasma se colore mal. Le noyau est central, présente des tractus chromatiques. Cette hémogrégarine offre ce caractère distinctif de ne pas altérer l'hématie-hôte qui conserve son aspect normal.

Absence des Leishmania à l'autopsie d'un enfant mort de kala-azar

Par Antoine LIGNOS.

Le 18 octobre 1911, nous sommes appelés auprès d'une fillette de 23 mois, nommée Marina Mountsouris.

Depuis quelques jours, l'enfant, au dire de la mère, sans aucune cause apparente, et sans avoir de fièvre, a commencé à devenir pâle.

Soupçonnant tout d'abord le Kala-Azar, si fréquent parmi les enfants de l'île d'Hydra, nous avons dirigé notre examen sur les symptômes que présente cette maladie. Nous avons constaté, en effet, que la rate dépassait le rebord costal de trois travers de doigt, mais les observations thermométriques faites pendant une dizaine de jours consécutifs et à différentes heures de la journée, nous montraient toujours une température normale. De plus, et malgré notre diagnostic, la rate diminuait graduellement de volume ; le 28 octobre, elle n'était plus perceptible à la palpation.

A partir de cette date, l'enfant reprit peu à peu sa couleur normale, et sa mère la considérait comme guérie. Pour nous, elle était atteinte de Kala-Azar et nous attendions avec une certaine inquiétude la réapparition de la maladie.

En effet, le 7 janvier 1912, l'enfant fut prise d'un premier accès de fièvre qui se renouvela le lendemain et les jours suivants, jusqu'au 3 février. La fièvre se déclarait dans l'après-midi ; elle était précédée de frissons et s'élevait jusqu'à 39°5 et 40° pour se terminer vers minuit, au milieu de sueurs abondantes.

Avec les premiers accès de fièvre, la rate qui, comme nous l'avons dit plus haut, n'était pas perceptible à la palpation, commença peu à peu à grossir et lorsque la série d'accès se termina, elle dépassait le rebord costal de cinq travers de doigt.

Du 3 au 26 février, il y eut une période d'apyrexie, entrecoupée d'une fièvre élevée qui dura 4 jours et due à une angine localisée sur l'amygdale droite.

Le 26 février, l'enfant fut atteinte de fièvre continue, et deux ou trois jours après présenta une ulcération sur l'amygdale gauche avec tuméfaction du côté correspondant du cou.

Le 6 mars, nous fîmes une ponction de la rate et nous pûmes constater dans le sang retiré, de nombreux corps de Leishman-Donovan.

A partir de ce jour, nous n'avons plus pu revoir la malade, nous avons cependant appris qu'elle a eu un écoulement fétide d'oreilles, des épistaxis fréquentes et abondantes, et que l'ulcération de l'amygdale persistait ; il est probable qu'elle était due aux *Leishmania*.

Le 12 avril, une vieille femme, sorte de rebouteuse, entreprit le traitement, et dans ce but, introduisit les doigts dans la gorge, qu'elle râcla. Aussitôt l'enfant fut prise de dyspnée et mourut à minuit.

Nous avons pu faire l'autopsie 18 heures après la mort.

La rate, le foie et les reins étaient gros ; pas de liquide dans le péritoine ; pas d'ulcération intestinale. Dans les cavités pleurales et le péricarde existait une petite quantité de liquide jaunâtre et limpide. Les poumons étaient congestionnés et à la coupe, il s'en échappait avec bruit un gaz, comme s'il y était sous pression, cependant il était inodore.

Nous avons fait des frottis sur lames, de la rate, du foie et de la moëlle du fémur.

Le lendemain, nous avons examiné, de chaque organe, une lame colorée au Giemsa, mais, quel ne fut pas notre étonnement de constater l'absence des *Leishmania*.

Attribuant cet échec à la couleur employée nous avons préparé

nous-même le Giemsa, avec des tablettes de WELLCOME, et nous avons ainsi coloré d'autres lames. Même absence des *Leishmania*. Nous avons coloré alors d'après le procédé de LAVERAN, mais sans résultat. L'examen fait avec la plus grande attention et sur une nombreuse série de lames colorées, d'après différents procédés, était toujours négatif.

On ne peut pas nous objecter que le parasite était détruit à la suite de la décomposition des tissus, car l'autopsie a été faite en temps froid et 18 heures seulement après le décès et alors que le cadavre n'exhalait aucune mauvaise odeur. Les éléments anatomiques examinés au microscope apparaissaient intacts.

Nous ne savons à quoi attribuer cette absence du parasite, nous nous bornerons simplement à noter le fait et nous laissons à d'autres plus compétents que nous, le soin d'en donner l'explication.

Quelques expériences pratiquées avec le virus de la leishmaniose naturelle du chien Reproduction de la maladie chez le singe

Par CHARLES NICOLLE et M. CONOR.

L'étude expérimentale du kala-azar de l'homme, en ce qui concerne du moins le virus tunisien, est aujourd'hui assez avancée. Nous connaissons, en effet, plusieurs animaux sensibles : chien, singe et, à un degré infiniment moindre, la souris. L'infection a surtout été étudiée chez le premier de ces animaux et c'est sur lui que le virus du premier cas tunisien a été ou est encore entretenu, depuis 1907, dans plusieurs laboratoires.

Notre ignorance, par contre, est à peu près complète du kala-azar naturel du chien. Dans toutes les régions méditerranéennes où la maladie humaine sévit et où l'on a recherché l'infection canine, celle-ci a été facilement rencontrée ; mais le matériel d'étude, emprunté de façon constante à des animaux de la fourrière, morts depuis un temps trop long, se prêtait mal à la réussite des inoculations ; c'est pourquoi, à une exception près (G. SENEVET, Alger, qui a réussi un seul passage chez le chien (1)),

(1) *Soc. de Pathologie exotique*, séance du 16 février 1912, pp. 89-91.

nulle tentative de reproduction expérimentale de la maladie ne semble avoir donné de résultats.

A l'Institut Pasteur de Tunis, jusqu'à l'an dernier, quelques essais tentés avaient également échoué, et même les cultures obtenues, provenant de cadavres altérés, ne purent être repiquées.

C'était une lacune d'autant plus regrettable que l'étude parallèle des deux virus naturels humain et canin s'impose comme moyen d'identifier ou non les deux infections.

L'occasion de la combler nous a été fournie grâce à l'enquête poursuivie à Tunis, par M. et Mme Yakimoff, au printemps de l'an passé. Un chien de la fourrière, reconnu par eux infecté, nous a permis de reproduire la maladie chez le chien, puis chez le singe et de réaliser aussi en partant d'un animal de passage des cultures pures et indéfiniment repiquables.

Malheureusement, en raison sans doute des conditions dans lesquelles il avait été recueilli, ce virus peu actif s'est assez rapidement perdu ; nous avons conservé les cultures.

L'observation du chien qui a servi de point de départ à notre travail est ainsi résumée dans le mémoire des deux savants russes :

Chien 3 (infection intense), autopsié le 25 janvier 1911.

« Maigre. Ecoulement purulent des yeux. Par places, sur le corps, perte des poils. Pas d'épanchement dans les cavités séreuses. Ganglions lymphatiques très augmentés. Les reins ne présentent rien de particulier, la capsule s'enlève facilement. La rate n'est pas sensiblement modifiée. Les poumons ne présentent rien de particulier. Le foie est hyperhémié. Le péricarde fortement épaissi, rempli de végétations et accolé au sternum et aux parties voisines des côtes. Vessie vide. La séreuse et la muqueuse de l'intestin ne présentent rien de spécial. Moëlle des os rouge. Nombreux parasites sur les frottis de la moëlle des os ; peu de parasites sur les frottis de rate ; pas de parasites sur les frottis du foie, des reins, des poumons et des ganglions lymphatiques (1) ».

Des cultures avaient été réalisées par les auteurs avec la moëlle osseuse et la rate de ce chien ; elles étaient impures et n'ont pu être repiquées.

Premier passage (*Chien*).

Avec le virus du chien 3 (rate et moëlle osseuse), deux autres chiens, 202 et 203, ont été inoculés. Tous deux ont contracté la maladie.

Chien 202. — Mort accidentellement en octobre 1911 ; infection

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis,* 1911, fasc. IV, pp. 249-257.

intense de la moëlle osseuse et de la rate, constatée en notre absence par M. Manceaux. Aucun passage n'a été malheureusement pratiqué avec le virus de ce chien.

Chien 203. — Sacrifié le 5 décembre 1911. L'animal est gras, aucune lésion apparente des organes. Cependant, à l'examen microscopique des frottis de la rate, du foie, de la moëlle osseuse, on note la présence de *Leishmania*. Les parasites y sont assez rares et à siège presqu'exclusivement intraleucocytaire.

Des cultures positives sur milieu NNN ont été réalisées avec la pulpe splénique et repiquées avec succès.

Deuxième passage (*Chien et Singe*).

Avec le virus de ce chien 203 (rate et moëlle des os), nous avons inoculé les trois chiens 204, 205, 206 et deux singes (bonnets chinois), un adulte et un très jeune. Voici l'observation de ces animaux.

Chiens 204 et *206*. — Il s'agit de chiens âgés, circonstance très défavorable. Sacrifiés les 7 et 16 février, ces deux animaux ne montrent ni lésions, ni présence de *Leishmania* dans les organes.

Chien 205, adulte, poids 4 kg.. Sacrifié le 13 février, même poids. Aucune lésion des organes, sauf la présence sur le bord supérieur de la tête de la rate d'un noyau saillant de la grosseur d'une noix, sans modification de la couleur ou de la consistance des tissus ; sur la coupe, on remarque une hypertrophie des corpuscules de Malpighi.

A l'examen microscopique : *Rate, Leishmania* nombreuses dans le noyau, extra ou intraleucocytaires (nous en comptons jusqu'à 30 dans une seule cellule) ; assez nombreuses à son voisinage ; moins abondantes dans le reste de l'organe. *Foie,* parasites rares ; *moëlle osseuse,* nombreux ; *ganglions mésentériques,* exceptionnels ; *poumon, reins, sang,* absents.

Un passage, tenté avec le virus de ce chien (noyau splénique) au chien 208, a donné un résultat négatif (animal âgé, sacrifié le 22 avril).

Singe A, adulte, sacrifié le 11 avril, absence de *Leishmania*.

Singe B, très jeune. A la suite de l'inoculation, ce singe maigrit légèrement, mais son état général paraît peu atteint. Le 16 janvier, vers la fin de la matinée, il est pris subitement et sans cause apparente d'un violent accès de suffocation : à 3 heures du soir, nous le sacrifions, moribond. Pas de corps étrangers, aucune

lésion des voies respiratoires ; le cœur est énorme, dilaté à l'extrême, sans lésions des valvules ou du myocarde. La rate, de forme arrondie, manifestement hypertrophiée, pèse 4 grammes (poids total du singe, 880 g.). Les poumons sont sains, le foie normal, la moëlle osseuse rouge.

Sur les frottis : *Rate, Leishmania* assez nombreuses, une par champ, surtout extra-leucocytaires ; cependant, nous observons un mononucléaire qui en contient vingt. Les parasites sont fortement en voie de multiplication. *Moëlle osseuse, Leishmania* très rares ; *foie,* exceptionnelles ; *poumon, sang périphérique et cardiaque, ganglions mésentériques,* absentes.

Avec le virus de ce singe (pulpe splénique), nous avons tenté un passage à un singe et un chien. Le singe est mort d'une façon précoce (7e jour) ; le chien (n° 207), âgé, sacrifié le 22 mars, ne présentait ni lésions, ni parasites.

Cultures.

Les cultures isolées de la rate du chien 202 ont été conservées par nous jusqu'à ce jour ; elles en sont actuellement (1er juin) au 12e passage sur milieu NNN. Leur identité avec celles de la *Leishmania* du Kala-Azar humain est complète.

50 cultures du 3e passage, âgées de 11 et 12 jours, inoculées dans la cavité péritonéale en deux fois à 24 heures d'intervalle, n'ont pas infecté un bonnet chinois C, mort 49 jours plus tard de cachexie toxique consécutive à ce traitement.

*
* *

Par ces expériences, pratiquées avec un virus très faible, nous avons pu prouver :

1° La sensibilité du singe au virus canin. Chez lui, les localisations des parasites sont exactement les mêmes que chez les singes inoculés avec le virus d'origine humaine.

A noter que le bonnet chinois infecté est mort à la suite d'un accès de suffocation, tout à fait comparable à ceux qu'on observe parfois chez les enfants atteints de Kala-Azar (trois décès par cette cause sur un total de trente malades tunisiens).

2° La similitude des infections expérimentales chez le chien, que le virus provienne du chien ou de l'homme. Notre virus canin s'est même montré moins actif pour le chien que le virus humain isolé du premier cas tunisien.

3° L'identité des deux *Leishmania* en culture.

Ces faits plaident en faveur de l'unité des deux leishmanioses humaine et canine.

Ajoutons cette remarque d'ordre général, qu'il est nécessaire, dans les deux cas, pour réussir les passages, de faire choix exclusivement de chiens jeunes ; les adultes, surtout en pays normalement infecté, offrant une résistance souvent absolue à l'inoculation.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

L'infection des animaux de laboratoire par la Leishmania infantum Ch. Nicolle

(Deuxième note préliminaire)

Par W. L. YAKIMOFF et Nina KOHL-YAKIMOFF.

Dans une première note (1) nous avons fait connaître l'infection des souris blanches par les cultures de *Leishmania infantum* Ch. Nicolle.

Nous avons poursuivi nos expériences d'infection des animaux de laboratoire avec les cultures et les organes des animaux infectés.

I. Infection des chiens par les cultures.

1. *Chien* n° 21. — 1912.I.6. Inoculation intraveineuse par les cultures.

I.28. Réinoculation par ces cultures.

V.7. Examen de la moëlle osseuse obtenue par trépanation du tibia : *Leishmania.*

V.20. Le chien est sacrifié. Sur les frottis de la rate et de la moëlle osseuse, parasites assez nombreux (++) ; pas de parasites sur les frottis du foie, des poumons et des glandes lymphatiques. L'ensemencement sur le milieu NNN a donné une culture.

2. *Chien* n° 21. — 1912.I.11. Inoculation intraveineuse avec 4 tubes des cultures.

II.27. (48 jours après l'infection). Mort. Sur les frottis de la

(1) V. ce *Bulletin*, avril 1912.

moëlle osseuse, nous avons trouvé des *Leishmania* (en petite quantité).

Ainsi, nous voyons qu'il est possible d'infecter les chiens par voie intraveineuse, avec de petites quantités de cultures.

II. Infection des souris et des rats par les organes infectés (1).

1. Avec les organes du *chien* n° 18, (extrêmement infecté), nous avons inoculé, le 9.IV.1912, les souris 20-35 et les rats 1-4.

Souris n° 20. — Mort le 6.VI (58 jours après l'infection). *Autopsie :* la rate est un peu hypertrophiée, sur les frottis de rate, parasites très rares ; dans les autres organes, rien.

Souris n° 23. — Sacrifiée le 9.V (un mois après l'inoculation). *Autopsie :* la rate est un peu augmentée de volume. Nous avons trouvé des parasites sur les frottis des poumons (++), de la rate (++), du foie (+++) et de la moëlle osseuse (+). La culture de la rate est positive.

Avec les organes de cette souris, nous avons inoculé les souris 106-109.

Souris n° 107. — Sacrifiée le 7.VI (29 jours après l'inoculation). *Autopsie* : la rate est augmentée de volume. Sur les frottis de la rate et de la moëlle osseuse, nous avons trouvé les *Leishmania.*

Souris n° 28. — Sacrifiée le 16.IV (7 jours après l'inoculation). *Autopsie* : la rate est un peu augmentée de volume. Sur les frottis de la rate, du foie et de la moëlle osseuse, *Leishmania.* La culture avec la rate est positive.

Souris n° 30. — Sacrifiée le 17.V (39 jours après l'inoculation). *Autopsie :* la rate est très hypertrophiée. Nous avons trouvé les *Leishmania* sur les frottis de la rate (++), du foie (+++) et de la moëlle osseuse (+). La culture avec la rate est positive.

Souris n° 32. — Morte le 16.IV (7 jours après l'inoculation). *Autopsie :* la rate est un peu augmentée de volume. Sur les frottis du foie, nous avons trouvé de très nombreux *Leishmania* ; aux poumons, à la rate et à la moëlle osseuse, parasites peu nombreux.

Avec les organes de cette souris, nous avons inoculé *le rat* n° 5,

(1) Les inoculations des souris et des rats avec les organes ont toujours lieu dans le péritoine.

qui mourut *deux jours après,* le 18.IV, et sur un frottis nous avons trouvé *un* parasite.

Rat n° 3. — Mort le 18.V (40 jours après l'inoculation). Tous les organes sont normaux. Sur les frottis des organes *aucun parasite, mais la culture avec un morceau de la rate est positive.*

2. Avec les organes du *chien* n° 20 (bien infecté) nous avons inoculé le 29.V.1912. les souris n^{os} 177-191.

Souris n° 177. — Morte le 4.VI (6 jours après l'inoculation). Tous les organes sont normaux. Sur les frottis du foie, nous avons trouvé les *Leishmania.*

Souris n° 178. — Sacrifiée le 8.VI (10 jours après l'inoculation). *Autopsie*: la rate est hypertrophiée. Sur les frottis de la rate, du foie et de la moëlle osseuse, *Leishmania.*

3. Avec les organes des souris 4, 5 et 6 (v. ce *Bulletin,* avril 1912), nous avons infecté les souris 8-15.

Souris n° 11. — Sacrifiée le 26.IV (22 jours après l'inoculation). La rate est hypertrophiée. *L'examen des frottis de tous les organes est négatif, mais la culture avec un morceau de la rate est positive.*

Souris n° 14. — Morte le 17.IV (13 jours après l'inoculation). *Autopsie*: la rate est augmentée de volume. Sur les frottis de la rate, *Leishmania* très rares. La culture avec un morceau de la rate est positive.

Souris n° 15. — Sacrifiée le 15.V (42 jours après l'inoculation). *Autopsie*: la rate est augmentée de volume. Sur les frottis de la rate, *Leishmania* très rares. La culture avec un morceau de la rate est positive.

Ainsi nous voyons de cette série d'expériences qu'il est possible de conserver la Leishmaniose par passage sur souris.

Nous poursuivons nos expériences.

(Travail du laboratoire biologique de Georg Speyerhaus,
à Francfort-sur-le-Mein.
(*Directeur M. le Prof.* P. Ehrlich.)

Mécanisme de l'immunité naturelle du rat et du cobaye à l'égard des cultures de Leishmania infantum

Par Arrigo VISENTINI (Rome).

La transmission expérimentale de la Leishmaniose au moyen des cultures de la *Leishmania*, qui est l'agent spécifique du Kala-Azar dans les pays de la Méditerranée, a été couronnée de succès chez le chien (Novy), chez les *Macacus sinicus* et *cynomolgus* (Nicolle et Manceaux), après injection de grandes quantités de cultures très riches en formes flagellées.

Basile et moi, avons obtenu des résultats négatifs chez les lapins et les pigeons. Au contraire, Franchini a décrit chez le cobaye une infection aiguë avec des caractères de septicémie: il a trouvé les parasites toujours dans le sang et dans les organes hématopoiétiques, après une seule injection de 1 cm^3 de liquide de culture très riche en flagellés.

Chez la souris, Delanoë n'a pas obtenu d'infection expérimentale au moyen des cultures, quoiqu'il ait répété les injections pendant une longue période de temps.

Yakimoff a récemment infecté les souris par des injections dans la veine de la queue.

J'ai pu disposer pour mes recherches de cultures de trois origines; j'avais moi-même isolé l'une d'un enfant malade de Bovalino (Calabre) et les autres m'avaient été gracieusement envoyées par M. Mesnil, de l'Institut Pasteur de Paris, et par M. Jemma, de la Clinique Pédiatrique de Palerme.

J'ai injecté à plusieurs reprises 20 cobayes et 10 rats blancs avec 2-4 cc. de cultures de différents âges et origines dans le péritoine, sous la peau et dans les veines.

Les animaux examinés de 2 heures jusqu'à 93 jours après l'injection, n'ont jamais montré de parasites de forme flagellée ni de *Leishmania* dans le sang, dans le liquide péritonéal et dans les organes; les cultures essayées à partir de 2 heures après l'inoculation, sont demeurées toujours stériles. Je n'ai même pas pu reproduire par les cultures l'infection légère et passagère limitée

au péritoine, décrite par Laveran et Pettit, après injection d'organes de chiens atteints de Leishmaniose expérimentale.

Il résulte donc de mes expériences que le cobaye et le rat blanc possèdent une immunité naturelle très marquée à l'égard des formes de culture de *Leishmania infantum*.

Le cas de Franchini, qui a transmis l'infection à un cobaye, représente une exception rare, de même les faits anatomo-pathologiques décrits par cet auteur sont tout à fait exceptionnels.

Par une seconde série de recherches morphologiques et culturales, j'ai voulu suivre degré par degré, la destinée des flagellés injectés au rat et au cobaye, et chez de nombreux animaux j'ai examiné l'exudat péritonéal de 5 en 5 minutes après injection de 2-4 cm^3 de liquide de condensation des cultures et j'en ai fait des préparations fraîches et colorées.

Je n'ai jamais fait la ponction du péritoine chez le même animal plus d'une ou deux fois. Si l'on répète celle-ci plusieurs fois, les flagellés meurent et présentent des altérations qu'on n'observe pas autrement.

Tout de suite après l'injection, les flagellés sont adhérents aux leucocytes mononucléaires et sont bientôt *englobés* par ceux-ci, tout en conservant jusqu'au dernier moment leur vitalité. Lorsqu'ils sont entrés dans le protoplasme des mononucléaires, les parasites s'arrondissent, deviennent clairs ou troubles, leur contour disparaît ; quelquefois on observe que le noyau ou le blépharoplaste a disparu, le flagelle va se dissoudre, parfois tous ces éléments perdent leur contour et leur morphologie.

Après 15-20-30 minutes, les altérations sont plus évidentes et on finit par ne voir dans le protoplasme des leucocytes que des amas de chromatine sans forme ni structure, résidus des noyaux, qui vont disparaître par dissolution.

1 heure-1 h. 1/2 après l'injection de 2 cm^3 de culture riche en flagellés chez des cobayes de 250-300 g. de poids, et de 1 cm^3 chez de jeunes rats blancs, on ne trouve pas de Leishmanies libres, et 3 heures après il n'y a plus même de vestiges des flagellés dans le protoplasme des mononucléaires.

Dans le même temps, j'ai fait aussi des préparations du sang et, chez les animaux sacrifiés, des préparations et des cultures des organes. J'en ai eu des résultats constamment négatifs : les Leishmanies ne dépasseraient donc généralement pas la barrière du péritoine. Du liquide péritonéal, j'ai obtenu des cultures jusqu'à

1 h. 1/4 après l'injection de 2 cm³ de cultures de *Leishmania* au maximum du développement.

L'immunité naturelle possédée par les rats et les cobayes à l'égard des cultures de *Leishmania infantum* serait donc d'ordre phagocytaire.

(*Lister Institute of preventive Medicine, Londres.*)

Le Trypanosoma Cruzi évolue chez Conorhinus megistus, Cimex lectularius, Cimex Boueti et Ornithodorus moubata. Cycle évolutif de ce parasite.

Par E. BRUMPT.

L'évolution du *Trypanosoma Cruzi* a été étudiée dans ses grandes lignes chez le *Conorhinus megistus* par C. Chagas. Nous avons repris cette étude chez le même Hémiptère et chez un certain nombre d'ectoparasites. Nous allons donner dans les lignes suivantes un résumé de nos observations positives et exposer le cycle évolutif du *Trypanosoma Cruzi*, tel que nous le concevons.

1° *Conorhinus megistus* (1). Des larves nées au laboratoire et indemnes de parasites, comme cela est toujours le cas, d'après les observations de C. Chagas, et d'après les nôtres, s'infectent d'une façon constante quand on leur fait piquer un animal ayant dans son sang des *Trypanosoma Cruzi*, même en petit nombre. Cette infection se produit quand on fait piquer un animal quelconque (rat, souris, singe, etc.) ayant une maladie naturelle (2) ou hébergeant des Trypanosomes d'un 1er, 2e, 3e ou 4e passage.

Dans tous les cas les Trypanosomes ingérés se transforment en quelques heures en formes trapues qui se transforment en *Crithidia*. C'est sous cette dernière forme que les parasites se multiplient. Après un temps variant avec la température, l'intensité

(1) Les œufs de cet hémiptère m'avaient été remis en octobre par M. Piraja da Silva, auquel j'adresse mes bien sincères remerciements.

(2) Je désigne ainsi les animaux infectés avec les trypanosomes des déjections de *Conorhinus*.

de l'alimentation, la rapidité de la digestion, et d'autres conditions que nous n'avons pas encore pu déterminer, ces *Crithidia* diminuent de taille, leur blépharoplaste émigre, et on obtient finalement de vrais Trypanosomes n'ayant pas, en général, de flagelle libre.

Les déjections des *Conorhinus* renferment presque toujours des flagellés du type *Crithidia,* 15 ou 20 jours après leur repas infectieux et ne sont infectieuses que par hasard (1 fois sur 3 dans nos expériences). En vieillissant, les larves de *Conorhinus* présentent de moins en moins de formes *Crithidia* et les formes Trypanosomes deviennent de plus en plus nombreuses. Chez un animal donné, le rapport entre les *Crithidia* et les Trypanosomes dans les déjections, subit des fluctuations qui semblent tenir surtout à l'intensité de l'alimentation. Quinze larves qui ont survécu sur les 30 que nous avions infectées en janvier et qui, depuis cette époque, ont toujours piqué des animaux neufs, présentent toujours des parasites nombreux dans leurs déjections. Cet intense parasitisme ne nuit nullement à leurs métamorphoses qui s'accomplissent normalement.

2° Punaises de lits (*Cimex lectularius*) (1). En faisant piquer un animal infecté par des punaises nées au laboratoire et indemnes de parasites, ainsi que leurs parents (2), j'ai obtenu presque 100 pour 100 de succès.

L'évolution chez la Punaise est beaucoup plus rapide que chez les *Conorhinus* ; elle s'effectue surtout dans l'intestin postérieur.

On peut, en injectant à de jeunes rats des déjections de punaises infectées depuis 8 ou 10 jours, et maintenues à l'étuve à 25°, obtenir des infections (2 cas positifs sur 2 expériences). Les formes trypanosomes se rencontrent presqu'en culture pure dans l'intestin postérieur et dans les déjections de punaises de tout âge gardées à jeun à l'étuve à 25° pendant une quinzaine de jours.

Voici la marche de l'évolution d'un *Trypanosoma Cruzi* chez plusieurs Punaises infectées sur un Rat (exp. 240, 2e passage) dès leur éclosion et maintenues à 25°. Six heures après le repas, on trouve un assez grand nombre de Trypanosomes digérés ou en voie de destruction, d'autres semblent normaux ; 24 heures plus

(1) Je tiens à remercier M. Tartois, qui m'a procuré des quantités de Punaises adultes provenant de Bicêtre.

(2) Trente Punaises du même lot que celles élevées étaient indemnes de flagellés.

tard, on trouve déjà, dans l'intestin postérieur, des *Crithidia* en voie de division ; 48 heures après, l'estomac est vide de Trypanosomes, on ne trouve que des *Crithidia* en voie de multiplication active ; 10 jours plus tard, on observe des *Crithidia* et des formes 12, 13, fig. 1, évoluant vers le type trypanosome, et infectieuses pour les jeunes Rats ; 24 jours plus tard, chez des animaux à jeun depuis 17 jours, il y a des cultures presque pures de Trypanosomes (1).

3° Punaises du Soudan (*Cimex Boueti*) (2). Quelques exemplaires ayant piqué un animal infecté, sont morts accidentellement. Deux exemplaires ont été trouvés très fortement infestés par des formes *Crithidia*. Il me reste encore 3 larves que j'élève. Deux Punaises témoins n'avaient pas de flagellés dans leur tube digestif.

4. *Ornithodorus moubata*. Une nymphe de cet Acarien, qui ne présente jamais de flagellés naturels, tout au moins dans les élevages abyssins que j'ai eus entre les mains, s'est infectée. Les formes *Crithidia* sont abondantes et certaines formes évoluent vers le type trypanosome.

*
* *

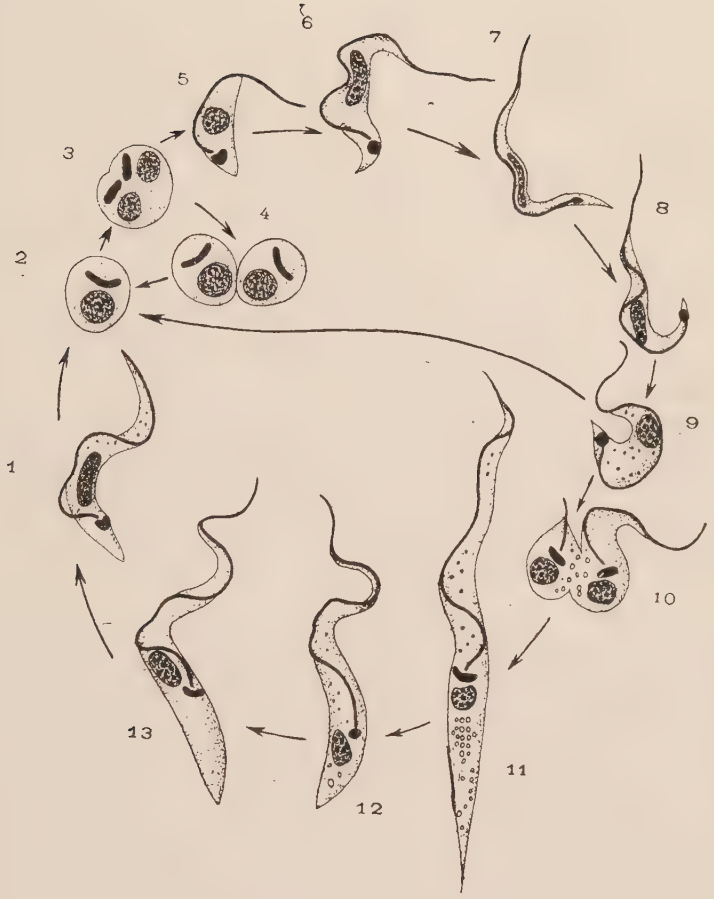
Tels sont les résultats positifs obtenus chez divers arthropodes piqueurs ; ils montrent d'une façon saisissante la grande ubiquité de *Trypanosoma Cruzi*.

Que deviennent les Trypanosomes des Arthropodes piqueurs ? Les *Conorhinus* donnant quelquefois la maladie par piqûre, il est évident que les parasites passent dans les glandes salivaires de l'insecte, mais ce passage n'est qu'un accident ou plutôt une localisation accidentelle du flagellé, qui semble être plutôt un banal parasite intestinal primitif.

Evolution du Trypanosoma Cruzi chez les vertébrés sensibles. C. Chagas a décrit dans ses travaux une schizogonie pulmonaire et une évolution intra-globulaire des parasites qu'il ne m'a pas encore été donné de rencontrer. Vianna, de son côté, a découvert dans les organes une multiplication du Trypanosome sous forme de *Leishmania*, c'est ce dernier mode d'évolution que j'ai toujours retrouvé soit chez des animaux ayant la maladie natu-

(1) Chez une Punaise toutes les formes Crithidia avaient englobé dans leur corps du pigment brun noir identique aux granulations libres dans les déjections de Punaises.

(2) Je dois quelques exemplaires de cette curieuse Punaise à mon ami le Dr Joyeux.



Légende de la figure 1.

1. Trypanosome de l'intestin postérieur du *Conorhinus* ou de la Punaise inoculable au mammifère.

2 à 6. Formes *Leishmania* et *Trypanosoma*, se développant dans les viscères du Mammifère.

7. Forme jeune grêle et très mobile traversant le champ du microscope comme une flèche.

8. Forme intermédiaire entre 7 et 9.

9. Forme adulte pouvant indifféremment être réinoculée à un autre animal sensible (flèche allant vers 2) ou infecter certains arthropodes.

10. Forme *Crithidia* se divisant.

11. Grande forme *Crithidia* jeune.

12. Passage vers la forme Trypanosome.

13. Trypanosome jeune.

relle, soit une maladie due à un passage quelconque du parasite.

Pour nous le cycle évolutif est le suivant (Cf. fig. 1).

Le Trypanosome intestinal (1) de l'invertébré est inoculé au vertébré ; pendant environ 6 à 8 jours ce parasite, qui a pénétré dans les cellules musculaires ou autres, se multiplie, puis se transforme en trypanosomes jeunes très mobiles (= formes mâles de C. Chagas) qui vieillissent en quelques jours et deviennent plus trapus et mobiles sur place seulement (= formes femelles de Chagas). Ces derniers Trypanosomes peuvent, étant inoculés à un animal neuf, passer dans son sang en quelques heures, certains d'entre eux passent dans les organes et se multiplient sous la forme *Leishmania* (2, 3, 4).

Cette conception de l'évolution, en somme assez simple, du parasite, est tout à fait comparable à ce que nous avons décrit en 1905 et 1906, dans le cycle évolutif des Trypanosomes de Poissons et de Grenouilles chez les Sangsues, qui sont les hôtes intermédiaires de ces parasites.

M. Mesnil. — Les faits que nous communique M. Brumpt sont fort intéressants. Notre collègue me permettra de garder un certain scepticisme relativement à son affirmation qu'il y a, chez les punaises et l'*Ornithodorus*, véritable *évolution* et non *culture*. On ne saurait oublier, en effet, que le *Schizotrypanum Cruzi* est un organisme qui se cultive facilement. Le cas négatif de l'*Argas persicus* s'interprète peut-être en supposant que, chez cette tique, les conditions du milieu intestinal sont défavorables à la culture. Même le retour au type trypanosome chez l'invertébré ne prouve pas qu'il y a évolution et non culture, puisque pareil retour se produit aussi *in vitro*.

Une comparaison est d'ailleurs indiquée avec le cas des *Leishmania*. J'ai déjà eu l'occasion de faire remarquer (2) que l'apparition de formes flagellées dans l'intestin des *Cimex rotundatus*, donnée comme preuve du rôle des punaises dans la transmission du kala-azar, n'était peut-être qu'un fait de culture banale ; la constatation récente de Wenyon, que la *Leishmania tropica* donne aussi des formes flagellées chez la punaise, vient à l'appui de cette manière de voir, car le rôle de la punaise dans la propa-

(1) Trypanosome définitif vivant longtemps sous cette forme chez l'invertébré.

(2) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 703.

gation du bouton d'Orient est contredit par les faits étiologiques.

Il est bien entendu que je ne prétends pas substituer mon interprétation à celle de M. Brumpt; je désire simplement montrer qu'une autre interprétation est possible.

M. Brumpt. — Je crois que nous sommes tout à fait d'accord sur le fond et que nos divergences portent seulement sur les mots. La culture n'est, en somme, qu'une évolution incomplète lorsqu'elle ne permet pas de reproduire ce qui se passe chez l'invertébré, c'est-à-dire lorsqu'elle ne revient pas à la forme parasitaire capable de donner la maladie au vertébré. Quand la culture permet de reproduire la maladie, elle devient une évolution complète.

Un fait absolument net sur lequel je tiens à insister, c'est que, grâce à sa très grande ubiquité, le *Trypanosoma Cruzi* évolue chez certains arthropodes et qu'il n'y a aucune différence entre cette évolution et celle qui a été étudiée par Chagas et par moi-même chez l'hôte naturel, le *Conorhinus megistus*.

M. Chatton. — Il me semble que le seul critérium qui pourrait aujourd'hui permettre de dire que le développement d'un trypanosomide chez l'hôte invertébré, est plutôt une évolution qu'une culture est la formation par le parasite de kystes, lui permettant de passer d'invertébré à invertébré, de fermer par conséquent son cycle sans passage par le vertébré.

A l'exception du *Trypanosoma Boylei* Lafont, parasite de la Réduve *Conorhinus rubro-fasciatus*, et inoculable à la souris, aucun des trypanosomes sanguicoles (hémotrypanosomes de Roubaud) ne paraît former de kystes chez son hôte invertébré. Quel que soit cet hôte, tous ces trypanosomes se comportent chez lui comme des flagellés en culture.

J'incline à penser que l'on ne pourrait considérer comme hôte primaire ou hôte vrai de ces trypanosomes que celui chez lequel le flagellé évolue en fermant son cycle par enkystement. Le seul cas de ce genre aujourd'hui connu serait le *Tr. Boylei* Lafont (1). Il faudrait donc conclure que pour tous les autres trypanosomides sanguicoles l'hôte invertébré primaire est inconnu, ou disparu, à moins que l'on admette avec Roubaud que la disparition des kys-

(1) Voir *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXII, p. 380-382, 2 mars 1912.

tes est un caractère d'adaptation secondaire, dû à l'intercalation du vertébré dans le cycle.

L'on pourrait extraire de l'histoire des trypanosomes pathogènes chez les tsétsés, un certain nombre de faits suggérant l'idée que ces trypanosomes sont en voie d'adaptation récente chez ces insectes, adaptation qui, pour quelques-uns, semble encore bien incomplète (cas de la culture limitée à la trompe : *Tr. Cazalboui*).

M. Brumpt. — Les flagellés intestinaux d'insectes arrivés à un certain stade de leur développement s'enkystent dans l'intestin postérieur de leur hôte et c'est grâce à ces kystes répandus avec les déjections que leurs descendants ou d'autres animaux indemnes peuvent s'infecter.

Chez les Sangsues qui servent d'hôtes intermédiaires à une foule de Trypanosomes et de Trypanoplasmes de Poissons et de Batraciens, on n'observe jamais de kystes et cependant il y a une culture complète faisant passer les Trypanosomes et les Trypanoplasmes par des aspects morphologiques variés et aboutissant à la forme infectieuse.

Si l'on admet que les parasites sanguicoles des Vertébrés dérivent de parasites intestinaux d'Invertébrés, on peut alors se demander si le Flagellé, par suite de son adaptation au Vertébré, n'a pas perdu l'habitude, inutile pour sa conservation, de former des kystes de résistance ou encore admettre, comme le pense Chatton, que l'hôte primitif qui, le premier, a inoculé le virus au Vertébré a disparu depuis longtemps et a été remplacé par un hôte vicariant. L'ubiquité du *Trypanosoma Cruzi* est en faveur de cette hypothèse très défendable dans certains cas.

Le kyste éliminé dans les déjections est un moyen de propagation, mais ce n'est pas le seul ; il peut y avoir passage héréditaire par suite d'une adaptation encore plus étroite et très favorable à la conservation de l'espèce.

L'enkystement peut se rencontrer dans le cycle évolutif d'un Trypanosomidé, mais il n'appartient pas, nécessairement, à son évolution, sauf lorsque cet enkystement est l'aboutissant de phénomènes sexuels ou considérés peut-être à tort comme tels.

L'enkystement simple, comme celui qui se passe chez les *Crithidia* est une adaptation à un genre de vie spécial dans le milieu extérieur où les formes flagellées périssent, c'est une forme latente qui permet l'interruption plus ou moins longue dans le dévelop-

pement d'un être, ce n'est pas à mon avis un phénomène indispensable.

En somme, ici comme dans beaucoup d'autres cas, les faits observés sont nets, mais les hypothèses les plus contraires peuvent être soutenues et rendent les généralisations très difficiles.

M. Chatton. — Je suis pleinement d'accord avec M. Brumpt sur ce point, que l'enkystement n'est pas toujours nécessaire à la propagation des trypanosomides propres aux insectes. André Leger, Marcel Leger et moi (1) avons récemment signalé la persistance prolongée d'une infection à *Leptomonas* dans un élevage de *Drosophila confusa*, sans enkystement du parasite. Mais nous avons aussi indiqué que ce n'était là qu'un mode exceptionnel, dû aux conditions très spéciales d'existence des mouches en élevage. Nous pensons aussi que l'infection héréditaire ne peut être qu'un phénomène secondaire par rapport à l'infection par voie digestive.

Le Trypanosoma rhodesiense devenu résistant au sérum humain perd assez facilement cette propriété

Par A. LAVERAN et NATTAN-LARRIER.

Dans une note antérieure (2), nous avons montré que le *Tr. rhodesiense* devient facilement résistant par rapport au sérum humain ; nous avons émis l'opinion que le *Tr. rhodesiense* qui existe dans le sang de l'homme est résistant au sérum humain et qu'il n'y devient sensible qu'après un certain nombre de passages par animaux. Dans les expériences qui font l'objet de cette nouvelle note, nous avons cherché à établir si le *Tr. rhodesiense* devenu résistant au sérum humain garde longtemps cette propriété ou s'il la perd rapidement, à la suite d'un certain nombre de passages par animaux.

(1) *C. R. Soc. biol.*, t. LXXII, p. 453-456, fig.
(2) A. Laveran et Nattan-Larrier, *Acad. des Sciences*, 2 janvier 1912.

Nous nous sommes servis de deux virus séro-résistants. Le virus n° 1 fut obtenu de la manière suivante: un virus ordinaire qui, inoculé en mélange avec 1 cm³ d'un sérum humain peu actif avait donné lieu, chez une souris, à une infection simplement retardée de 5 jours, fut reconnu dès ce moment séro-résistant par rapport à des sérums plus actifs. En effet, quatre expériences faites aux 2e, 3e, 4e et 5e passages prouvèrent que ce virus laissé en contact 5 minutes avec un sérum humain actif, donnait à la souris une infection qui commençait en même temps que celle de l'animal témoin ayant reçu le virus ordinaire, et évoluait d'une façon identique ou très analogue. Notre virus séro-résistant n° 2 eut une origine différente: le virus séro-résistant n° 1, au deuxième passage, fut inoculé à une souris en mélange avec 1 cm³ de sérum humain, dans le but d'essayer de renforcer sa séro-résistance. Au 2e jour de l'infection, lorsque les trypanosomes étaient très nombreux, ce virus de 3e passage fut prélevé, laissé en contact 5 minutes avec un nouveau sérum humain actif et inoculé à la souris. Trois autres passages furent successivement pratiqués, en suivant la même technique, durant un intervalle de 12 jours.

Les virus séro-résistants 1 et 2 furent conservés au moyen de passages par souris, régulièrement faits (inoculation péritonéale), tous les deux jours pendant cinq mois. On constata dans ces conditions une exaltation très nette de l'activité des virus qui, du premier au quatrième passage, tuaient la souris en 4 à 6 jours, tandis qu'à la fin des expériences ils déterminaient la mort en 2 à 3 jours.

Pour établir au bout de combien de passages les virus séro-résistants redeviendraient sensibles au sérum humain, les deux virus ont été essayés à intervalles réguliers à l'aide d'échantillons de sérum humain qui nous ont été fournis très obligeamment par M. Latapie. Chacune des expériences d'essai était faite sur deux séries de 3 souris. Première série: une 1re souris (témoin) recevait, dans le péritoine, une dose du virus *Tr. rhodesiense* normal largement dilué dans de l'eau physiologique; une 2e souris recevait la même dose du même virus laissé en contact 5 minutes avec 0 cm³ 50 de sérum humain, une 3e souris recevait la même dose du même virus laissé en contact avec 1 cm³ du même sérum. Deuxième série: l'expérience était conduite de la même manière, mais le virus employé était le *Th. rhodesiense* séro-résistant n° 1 ou n° 2. Les tableaux suivants résument nos expériences.

Trypan. rhodesiense séro-résistant, n° 1.

Numéro du passage du virus	Quantité de sérum	Virus ordinaire		Virus séro-résistant	
		Durée de l'incubation	Durée de l'infection	Durée de l'incubation	Durée de l'infection
10e	0 (*témoin*)	2 jours	5 jours	2 jours	4 jours
	0 cm³ 50	6 —	11 —	3 —	6 —
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		2 —	12 —
20e	0 (*témoin*)	3 jours	7 jours	1 jour	4 jours
	0 cm³ 50	*la souris ne s'est pas infectée*		4 —	7 —
	1 cm³	10 jours	14 jours	4 —	14 —
30e	0 (*témoin*)	1 jour	5 jours	2 jours	6 jours
	0 cm³ 50	7 —	9 —	5 —	9 —
	1 cm³	6 —	9 —	5 —	11 —
46e	0 (*témoin*)	1 jour	6 jours	1 jour	3 jours
	0 cm³ 50	*la souris ne s'est pas infectée*		5 —	15 —
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		4 —	8 —
57e	0 (*témoin*)	1 jour	4 jours	1 jour	10 jours
	0 cm³ 50	*la souris ne s'est pas infectée*		5 —	7 —
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		8 —	11 —
73e	0 (*témoin*)	2 jours	6 jours	2 jours	3 jours
	0 cm³ 50	*la souris ne s'est pas infectée*		4 —	6 —
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		*la souris ne s'est pas infectée*	

Trypan. rhodesiense séro résistant, n° 2.

Numéro de passage du virus	Quantité de sérum	Virus ordinaire		Virus séro-résistant	
		Durée de l'incubation	Durée de l'infection	Durée de l'incubation	Durée de l'infection
10e	0 (*témoin*)	3 jours	7 jours	2 jours	5 jours
	0 cm³ 50	*la souris ne s'est pas infectée*		2 —	5 —
	1 cm³	10 jours	14 jours	2 —	5 —
15e	0 (*témoin*)	1 jour	4 jours	1 jour	4 jours
	0 cm³ 50	8 —	10 —	2 —	5 —
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		1 —	4 —
25e	0 (*témoin*)	2 jours	5 jours	1 jour	3 jours
	0 cm³ 50	5 —	8 —	1 —	2 —
	1 cm³	5 —	7 —	2 —	5 —
40e	0 (*témoin*)	2 jours	12 jours	2 jours	4 jours
	0 cm³ 50	6 —	9 —	4 —	7 —
			souris a guéri		
	1 cm³	*la souris ne s'est pas infectée*		*la souris ne s'est pas infectée*	

En résumé, il est très facile d'obtenir une race de *Tr. rhodesiense* résistante au sérum humain. Le virus ordinaire, mélangé dans la proportion d'une goutte environ pour 1 cm^3 de sérum humain et inoculé à une souris, possède la séro-résistance, dès le moment où l'infection retardée est parvenue à se développer. La séro-résistance se perd à la suite d'un certain nombre de passages par animaux; la séro-résistance de notre virus n° 1 subsistait au 57e passage et avait disparu complètement au 73e: une souris inoculée alors avec le virus séro-résistant en mélange avec 1 cm^3 de sérum humain, de même que la souris inoculée, dans les mêmes conditions, avec le virus normal ne s'est pas infectée; à la vérité, une souris, ayant reçu seulement 0,50 cm^3 de sérum, en mélange avec le virus séro-résistant, s'est infectée, contrairement à son témoin, mais il faut tenir compte de ce fait que le virus séro-résistant était devenu beaucoup plus actif que le virus ordinaire. Le procédé que nous avons employé pour tenter de renforcer la séro-résistance du *Tr. rhodesiense,* n'a pas été efficace; notre virus n° 2 avait perdu sa séro-résistance à peu près complètement au 40e passage par souris.

M. Mesnil. — Dès nos premières recherches relatives à l'action du sérum humain sur le *Tr. rhodesiense,* nous avons eu l'occasion de constater, M. Ringenbach et moi, comme MM. Laveran et Nattan-Larrier, que les trypan. pouvaient perdre rapidement leur sensibilité au sérum humain. Nous avons vu que, dès la 2e ou parfois même la 1re rechute, le sérum, donné curativement à la souris à la dose de 1 cc., pour la 3e (ou la 2e) fois n'agit plus. Et nous avons recherché, comme MM. Laveran et Nattan-Larrier, ce que devenaient ces trypan. résistants gardés sur souris (1).

Nous avons utilisé entr'autres un virus qui s'était montré résistant chez la souris à la 2e rechute, c'est-à-dire à la 3e injection de sérum humain, et dont nous avions essayé de renforcer la résistance chez 2 souris successives, par injection de 1 cm^3 de sérum 24 heures avant de faire le passage. Gardé ensuite sur souris, sans nouveau contact avec le sérum, ce virus a conservé sa résistance intacte jusqu'au 8e passage. Du 8e au 11e passage, la résistance avait baissé: après inoculation de 1 cc. de sérum à titre curatif, l'infection est allongée, les trypan. peuvent même dispa-

(1) Voir *C. R. Soc. Biologie,* 13 janvier 1912.

raître de façon éphémère de la circulation. A partir du 13e passage, j ai constaté que le sérum humain a presque toujours fait disparaître les trypan. de la circulation en 24-36 heures ; la rechute survient au bout de 3 à 7 jours (1). Enfin, chez une souris du 31e passage, l'injection de 1 cm³ de sérum humain a amené la disparition définitive des trypan. Il y a donc eu, dans notre cas, disparition assez graduelle de la résistance qui avait complètement disparu vers le 30e passage. Nos constatations ne diffèrent guère de celles de Laveran et Nattan-Larrier, faites en se basant, non sur l'action *curative* du sérum humain, mais sur son action *préventive*.

Surra en Basse-Cochinchine (2)

Par L. LOSTIE.

J'ai constaté en 1910, dans la Basse-Cochinchine, province de Baclieu, une épizootie de Surra (ou trypanosomiase voisine) sur le cheval du pays.

Le diagnostic microscopique a été fait par le Dr Huet, à l'Institut Pasteur de Saïgon ; le sang examiné renfermait de nombreux trypanosomes.

A la date du 16 juin 1910, quand nous nous sommes rendu sur les lieux, la situation était la suivante :

A Baclieu même, dans l'écurie de l'Inspection, effectif de 8 animaux (6 chevaux annamites et 2 juments tarbaises). Un premier malade (cheval annamite) du 25 mai ; abattu le 6 juin. 3 chevaux annamites sont malades et présentent les symptômes habituels de la maladie.

A 10 km. de Bac-Lieu, au hameau de Lang-Giai, le début de la maladie remonte à un mois. Sur un effectif total de 21 chevaux, 8 ont été atteints et ces 8 animaux ont succombé. Les cas se produisent les uns après les autres ; les malades résistent de 10 jours

(1) Voir *C. R. Soc. Biologie*, 9 mars 1912.

(2) Voir à ce sujet : Montel, *Ann. Hyg. et Méd. colon.*, t. VII, 1904, p. 219 ; — Brau, St-Sernin et Mutin-Boudet, *Bull. Chambre d'agric. de Cochinchine*, 10 février 1906.

à 1 mois. Les indigènes signalent une sorte d'urticaire qui est suivie des œdèmes connus.

Le 16 juin, sur 13 chevaux restants à Lang-Giai, 5 sont malades et me sont présentés. Ces animaux ont de 3 à 14 ans. L'un d'eux présente sur la croupe, les flancs, la corde des jarrets, un grand nombre de plaques épidermiques de l'étendue d'un ongle. Ces plaques, très sèches, n'ont aucune adhérence et la main qui les détache entraîne en même temps des pinceaux de poils qui sont d'ailleurs déjà remplacés en-dessous. Ces plaques sont le reliquat de « l'urticaire » signalé par les indigènes.

A 1 km. de Lang-Giai, à Hoa-Binh, il y avait 7 chevaux ; 5 ont succombé ; les 2 restants semblent bien portants.

J'ai prescrit des mesures d'isolement et un traitement à l'arsenic, mais n'ai pu suivre l'évolution de cette épizootie.

Au sujet du Trypanosoma pecorum

Par A. LAVERAN.

Dans une note communiquée à la Société de Pathologie exotique, dans la séance du 14 décembre 1910, j'ai donné déjà les résultats de quelques expériences tendant à démontrer que le trypanosome qui a été décrit par D. Bruce et ses collaborateurs de l'Ouganda sous le nom de *Tr. pecorum* (1), ne peut être identifié ni à *Tr. congolense*, ni à *Tr. dimorphon*. Je résume rapidement les faits exposés dans cette première note.

1° Le sérum d'un bouc ayant acquis l'immunité pour le *Tr. congolense* et pour le *Tr. dimorphon*, actif sur ces 2 virus, s'est montré inactif, en mélange, à la dose de 1 cm^3, sur le *Tr. pecorum*.

2° Un bouc, ayant acquis l'immunité pour le *Tr. congolense* et pour le *Tr. dimorphon*, inoculé avec le *Tr. pecorum*, s'est infecté comme les animaux neufs mis en expérience.

Je puis compléter aujourd'hui l'observation de ce bouc, qui a succombé à l'infection produite par le *Tr. pecorum*, le 28 février 1912. Le bouc avait beaucoup maigri, il ne pesait plus que 23 kg.

(1) D. Bruce, Hamerton, Bateman et Mackie, *Proceed. of the R. Soc.* B. t. 82, p. 468, 1910.

alors que, le 1er décembre 1911, il pesait encore 41 kg. Les ganglions inguinaux et axillaires étaient hypertrophiés. La rate pesait 90 g. Les autres viscères ne présentaient aucune altération macroscopique. Les lésions de l'arthrite sèche étaient très prononcées dans les genoux, mais le début des arthrites était de beaucoup antérieur à l'inoculation du *Tr. pecorum*.

A ces faits, je suis en mesure d'en ajouter d'autres qui témoignent, comme les premiers, de la spécificité du *Tr. pecorum*.

1° Un mouton africain qui a été infecté successivement avec le *Tr. Pecaudi*, avec le *Tr. dimorphon* et avec le *Tr. congolense*, et qui a acquis l'immunité pour ces 3 virus, est en très bon état au mois de juin 1911, il pèse 50 kg.

Le 22 juin 1911, le mouton est inoculé sur un cobaye infecté de *Tr. pecorum* ; à cet effet, quelques gouttes du sang du cobaye, mélangées à de l'eau physiologique citratée, sont injectées à la base d'une des oreilles.

Du 22 juin au 6 juillet, la température du mouton est normale : 38°4 à 39°. Des examens du sang faits les 29 juin et 4 juillet sont négatifs.

Du 7 au 11 juillet, poussée fébrile ; la température s'élève, le 8 juillet, à 40°8. Les examens du sang révèlent l'existence de trypanosomes rares le 8 juillet, très rares le 10 juillet.

Températures normales du 12 au 15 juillet ; examen du sang négatif le 13 juillet.

Nouvelle poussée fébrile du 16 au 22 juillet ; un examen du sang, fait le 18 juillet est négatif.

A partir du 23 juillet, la température du mouton reste normale et tous les examens histologiques du sang, sont négatifs. L'état général est satisfaisant le 1er août, le mouton pèse 53 kg.

25 août. Un chien reçoit dans le péritoine 30 cm³ du sang du mouton, il s'infecte et meurt le 6 septembre.

Le 5 octobre, le mouton pèse 48 kg. et le 2 décembre 54 kg.

Le 26 décembre, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cm³ du sang du mouton ; il s'infecte et meurt le 12 janvier 1912.

Le 2 janvier 1912, le mouton pèse 50 kg. ; le 1er février, il pèse 44 kg., et le 2 mars, 39 kg. Le mouton maigrit donc ; il s'affaiblit visiblement.

Pas d'œdème, rien d'anormal du côté des yeux.

Mort le 23 mars 1912. Les ganglions inguinaux sont assez gros. Le péritoine contient de la sérosité citrine en petite quantité. La rate, volumineuse, pèse 820 g. Il y a de la périsplénite. Foie, reins, d'aspect normal ; organes thoraciques à l'état sain.

2° Une chèvre neuve, du poids de 37 kg., est inoculée, le 1er décembre 1910, avec le sang d'un cobaye fortement infecté par le *Tr. pecorum*. A cet effet, quelques gouttes du sang du cobaye, diluées dans de l'eau physiologique citratée, sont injectées sous la peau, à la base d'une des oreilles.

La température de la chèvre qui, avant l'inoculation, était de 38°,4, s'élève le 10 décembre à 40°,4 ; le 11 décembre, elle est de 39°,8 et, le 12 décembre, de 40°,2. Les examens du sang, faits le 10 et le 12 décembre, révèlent l'existence de trypan. non rares ; le 14, on trouve des trypan. rares.

Le 16 décembre, on note encore une température fébrile (39°,6), après

quoi, la température s'abaisse au dessous de 39° et peut être considérée comme normale.

La chèvre va bien, elle pèse : 37 kg. le 3 janvier 1911, 39 kg. le 1er février, 40 kg. le 1er mars, 43 kg. le 1er avril et le 1er mai, 40 kg. en juin, juillet et août, 41 kg. le 1er septembre, 49 kg. le 5 octobre, 44 kg. le 2 décembre.

Les examens du sang ayant toujours été négatifs à partir du 16 décembre 1910, on inocule des animaux d'épreuve.

Les 17 février, 7 avril, 22 mai, 7 juillet, 31 août, 30 octobre 1911, des chiens reçoivent, dans le péritoine, 30 cm³ du sang de la chèvre, ils s'infectent tous.

Le 30 décembre 1911, un chien reçoit 30 cm³ du sang de la chèvre, il ne s'infecte pas.

1er février 1912, la chèvre est réinoculée avec une forte dose du sang d'un cobaye infecté par le *Tr. pecorum*. La chèvre pèse 40 kg

22 février, un chien reçoit, dans le péritoine, 30 cm³ du sang de la chèvre ; il ne s'infecte pas.

11 avril 1912, la chèvre est inoculée avec le *Tr. congolense* ; à cet effet on lui injecte, sous la peau, à la base de l'oreille droite, quelques gouttes du sang d'un cobaye infecté par le *Tr. congolense*, diluées dans de l'eau physiologique citratée.

La température de la chèvre qui, avant l'inoculation, était de 38°,2, s'élève à 38°,9 le 18 avril, à 39°,4 le 20, et à 39°,6 le 21 ; l'examen histologique du sang, fait par le procédé ordinaire les 19 et 21 avril, révèle l'existence de trypan. rares.

Les 23, 24 et 25 avril, on note encore des températures légèrement fébriles de 39°,4 et 39°,2 ; après quoi, il se produit une défervescence avec 37°,8 le 28 avril. Des examens du sang faits les 24 et 27 avril sont négatifs.

A partir du 29 avril, jusqu'au 18 mai, la température de la chèvre se maintient entre 38°,4 et 39° ; l'état général est bon.

Le 1er mai, la chèvre pèse 40 kg. Il n'y a pas d'œdèmes, notamment au point d'inoculation. Rien à noter du côté des yeux. Le 1er mai, on trouve, à l'examen du sang, des trypan. très rares. Les examens faits les 4, 8, 12, 16 et 19 mai, sont négatifs.

Les 19, 23 et 24 mai, nouvelles poussées fébriles, la température monte à 40°,3 et, le 23 mai, on note à l'examen histologique du sang des trypan. non rares.

Du 25 mai au 11 juin, la température oscille entre 38°,4 et 39°,4. Le 2 juin, trypan. très rares dans le sang ; les deux cornées sont légèrement voilées.

Le 12 juin, nouvelle poussée fébrile (40°).

Bien que l'observation ne soit pas terminée on peut dire que la chèvre s'est infectée par le *Tr. congolense*, comme aurait fait une chèvre neuve.

La première de ces observations démontre, comme l'observation du bouc, publiée antérieurement, qu'un animal ayant acquis l'immunité pour le *Tr. dimorphon* et le *Tr. congolense*, s'infecte par le *Tr. pecorum* comme un animal neuf et que l'infection produite ne perd rien de sa gravité ; dans les deux cas l'infection s'est terminée par la mort.

La deuxième observation démontre qu'une chèvre ayant acquis l'immunité pour le *Tr. pecorum* s'infecte par le *Tr. congolense* comme un animal neuf.

L'expérience d'immunité croisée est donc complète en ce qui concerne *Tr. pecorum* et *Tr. congolense;* il n'y a pas immunité croisée entre les deux virus et l'on doit en conclure que les trypanosomes appartiennent à deux espèces distinctes.

Variations de virulence du Trypanosoma gambiense de deux origines humaines

Par F. MESNIL.

Le travail que je présente à la Société est non seulement mon œuvre personnelle, mais, pour une grande part, celle des médecins des Troupes coloniales, qui se sont succédé à mon laboratoire de 1907 à 1912 : Brimont, M. Leger, Kerandel, Lebœuf, Ringenbach, Blanchard, et aussi de mes aides de laboratoire.

Les deux virus dont il va être question m'ont été donnés par notre collègue Louis Martin, et proviennent de malades européens, infectés au Congo français et soignés à l'Hôpital Pasteur. Nous allons faire connaître les variations de leur virulence pour les rats, souris et macaques depuis le moment où je les possède jusqu'aujourd'hui.

Virus n° I, ou G. y.

Le 1er virus, que j'ai déjà appelé *G. y.*, a été retiré du malade (cas avancé), le 23 décembre 1904 (1).

Des rats inoculés, dans le péritoine, avec le *sang* de ce malade se sont infectés; la durée de l'infection, de 100 jours environ chez les rats de 1er passage, est tombée rapidement au voisinage d'un mois. Les passages n'ont pas été continués.

Un rat, inoculé avec le *liquide céphalo-rachidien,* n'a succombé qu'au bout de 202 jours. A partir de ce rat, des passages ont été faits par rats, avec ou sans intercalation d'un singe macaque (*Cynomolgus*). Dans ce dernier cas, on n'a pas dépassé le 8e pas-

(1) Pour l'observation, voir L. Martin et Girard, *Bull. médical,* 29 avril 1905.

sage; la durée de la maladie, toujours suivie de mort, est survenue 89 jours après l'inoculation chez le 2e rat, puis au bout de 40 jours en moyenne chez les rats suivants.

Un certain nombre de *Cynomolgus fascicularis* ont été inoculées avec le 1er rat. Les infections ont été très légères. Le virus que nous conservons a passé par un de ces singes, dont on l'a retiré après 5 mois et demi de séjour, en décembre 1905.

Au cours de l'année 1906, ce virus m'a servi, en collaboration avec M. Nicolle et Aubert (1), à un grand nombre d'expériences thérapeutiques. Les rats témoins ont succombé en 40 à 134 jours (moyenne 74); parmi eux, 5 sujets de moins de 100 g. ont péri en 40 à 85 jours (moyenne 60); 2 autres, de 150 g. environ, ont résisté 84 et 134 jours. Ces chiffres donnent plutôt une limite supérieure de la durée d'infection qu'une moyenne, car le témoin ou l'un des deux témoins (dans les expériences qui en comportaient deux) était toujours représenté par le plus résistant à l'infection de toute la série.

En 1907, les chiffres de durée de l'infection se maintiennent avec une baisse qui va en s'accentuant vers la fin de l'année: moyenne 43 jours; je laisse à part le premier rat de l'année, car il était le plus résistant d'une série dont les autres ont été traités; il a survécu 89 jours. — En 1908, la moyenne de survie dépasse à peine 20 jours pour les 6 premiers mois; elle est de 18 jours dans le 2e semestre de 1908 et le 1er de 1909. Le passage des chiffres de 1907 à ceux de 1908 a été graduel. Le chiffre le plus élevé de cette période, noté en janvier 1909, a été de 29 jours.

Pour les 6 derniers mois de 1909, le chiffre moyen a notablement baissé; il n'est plus que de 13 jours. Jamais la maladie n'a duré plus de 18 jours.

En 1910, la virulence a encore augmenté. Nous arrivons à un chiffre moyen de 10 j. 1/2; par exception, quelques rats ont résisté jusqu'à 20 jours.

A partir de 1911, on abandonne les inoculations intrapéritonéales pour les inoculations sous-cutanées qui infectent aussi sûrement les rats, mais avec une incubation un peu plus longue; d'où une certaine économie d'animaux. La survie moyenne, calculée pour la période de janvier à juin, remonte à 11 j. 1/2. — On pratique alors quelques passages par souris, puis on revient aux rats. A ce moment (septembre 1911), le Dr Ringenbach s'est trou-

(1) Mesnil, Nicolle et Aubert, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, janv. et déc. 1907.

vé aux prises avec une difficulté, qu'il a surmontée avec habileté: à notre insu, des rats non guéris de spirochétose ont été livrés et des infections mixtes se sont manifestées; la survie des rats est alors passée à 30-40 jours (1).

En fin 1911, la durée moyenne était encore de 11 jours 1/2; maxima, 21 jours. A partir de février 1912, le virus a été gardé sur souris.

Souris. — A plusieurs reprises, depuis 1905, la virulence du trypan. avait été essayée sur souris. On peut résumer ces essais en disant que la virulence pour la souris a augmenté au fur et à mesure des passages par rats.

Elle était *nulle* au début des passages. En octobre 1909, 2 souris inoculées sont mortes en 20 jours: incubation 5 jours; infection intense interrompue par une demi-crise vers le 10e jour. En 1911, la moyenne de survie après inoculation sous-cutanée a été de 9 jours. Depuis que le virus est gardé sur souris, inoculées toujours sous la peau, la moyenne est inférieure à 9 jours; elle est exactement de 8 jours si l'on défalque les 2 premières souris qui ont succombé, exceptionnellement, en 18 et 19 jours. Les maxima sont de 15 jours, les minima de 3 jours. Quand l'infection dure plus de 10 jours, il y a une baisse des trypan et parfois une légère crise.

Par la voie intrapéritonéale, l'infection est plus régulière et la mort survient généralement le 5e jour. C'est cette voie que nous utilisons pour nos expériences.

Macaques. — Nous avons dit que des *Cynomolgus*, inoculés au début des passages, ont présenté une infection légère. Il n'en a plus été de même les années suivantes. Nous avons eu l'occasion, au cours de nos études thérapeutiques, d'observer l'évolution normale d'un certain nombre de macaques qui nous servaient de témoins et nous avons noté les chiffres suivants de survie. Voici les résultats disposés en tableau:

On a donc affaire à une maladie sûrement mortelle en 16 à 51 jours (moyenne un mois), dont la durée, un peu variable, comme on le voit, ne paraît dépendre ni de l'espèce (dans les limites

(1) Cf. Trautmann, *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXI, 1907 ; Daels, *Arch. f. Hyg.*, t. LXII, 1910. Le spirochète, isolé par Ringenbach, a été gardé un certain temps sur souris ; le Dr M. Blanchard a pu, par des recherches d'immunité croisée, l'identifier au *Sp. Duttoni* (origine Koch), conservé à notre laboratoire depuis plus de 5 ans.

des genres *Macacus* et *Cynomolgus*), ni du poids, ni du nombre de passages par rats, chez lesquels le virus était toujours pris.

Espèces de singes	Poids	Survie	Année	Expériences de :
		jours		
Cynomolgus fascicularis	1580	38	1906	Mesnil, Nicolle et Aubert
id	1340	19, 5	1906	
id	1290	51	1906	
Macacus rhesus . . .	2010	23	1906	
id	1430	28	1906	
Macacus (*Cynom.*) *sinicus*	1830	16	1907	Mesnil et Brimont
id	2000	23, 5	1907	
Macacus rhesus . . .	2200	35	1909	Mesnil et Kerandel
Cynom. fascicul. . .	1500	17	1909	
Macacus rhesus . . .	2100	42	1910	Mesnil et Ringenbach
id	3380	39	1910	

Virus n° 2 ou V. d. M.

Cet autre virus, que nous avons désigné sous les initiales *V. d. M.*, a été retiré au début de 1907, d'un malade du sommeil, guéri depuis, dont le sang a été inoculé dans le péritoine d'un cobaye. Ce cobaye a succombé le 6 mars avec des trypanosomes très nombreux ; son sang, pris le jour de la mort, a servi à infecter des rats et le virus a été ensuite entretenu sur rats.

Les rats du 1er passage ont succombé en 63, 79 et 87 jours ; ceux du 2e, en 120 et 131 jours ; un du 5e en 82 jours (1907) ; 2 du 6e en 37 et 42 jours (1908), 2 du 7e en 78 et 46, 2 du 8e en 134 et 66 jours, etc.

En 1907, la survie moyenne a été de 94 jours ; en 1908, de 80 jours (avec un maximum de 166 jours) ; en 1909, de 38 jours (maximum, 94) ; en 1910, de 43 j. 1/2 (maximum, 110). Le chiffre est encore plus élevé pour les 9 premiers mois de 1911 ; il atteint 78 (maximum, 110). Pour la fin de la même année, les chiffres oscillent autour de 20 jours ; mais les rats, très infectés d'acariose, étaient peu résistants et n'ont pas succombé uniquement à la trypanosomiase. Cette même complication rend les chiffres moyens de 1910 et 1911 trop faibles, car les moyennes ont été établies en comptant des rats qui ont succombé relativement vite, certainement pas du seul fait de la trypanosomiase.

Quoiqu'il en soit, il résulte nettement des chiffres donnés que

l'activité de ce second virus diffère notablement de celle du premier. Les infections sont bien moins intenses. Si l'on compare, par exemple, les moyennes au bout de 4 ans, on trouve 78 pour le 2e virus, 18 pour le premier.

Cette différence de virulence existe aussi pour les macaques. Un *Macacus rhesus,* inoculé par Ringenbach et moi (1), le 5 mai 1911, paraît bien avoir guéri de sa trypanosomiase : incubation de 15 jours, suivie d'une infection légère qui dure environ 2 mois. 3 *Cynomolgus fascicularis,* et un *Cercopithecus mona,* inoculés en 1912, ont présenté aussi des infections légères ; 2 d'entre eux sont morts infectés, mais avec des complications ; l'infection de 2 des *Cynomolgus* est encore en cours.

Nous conservons maintenant sur rats le virus qui a passé par un de ces singes. Jusqu'ici la durée de la maladie ne paraît pas notablement changée. L'infection revêt peut-être un caractère plus intense.

*

* *

L'identité spécifique des virus 1 et 2 a été établie par Ringenbach et moi (*l. c.*). Un *Macacus rhesus,* ayant une solide immunité pour le virus n° 2, est inoculé le 5 mai 1911, en même temps qu'un témoin ; il ne s'infecte pas alors que le témoin s'infecte (v. ci-dessus).

Il ne saurait entrer dans le cadre de cette note de comparer les documents que j'apporte, et dont le principal intérêt consiste dans les longues périodes qu'ils couvrent, avec les documents nombreux déjà enregistrés concernant la virulence du *Tr. gambiense.* Je renouvellerai seulement la remarque que Ringenbach et moi faisions en juillet dernier, c'est que notre virus n° 1, même après 7 ans de passage sur rats et souris, est encore inférieur en virulence, pour ces espèces animales, au *Tr. rhodesiense,* un an après son isolement de l'homme.

Aux deux macaques neufs infectés de *Tr. rhodesiense,* dont nous avons déjà donné l'histoire (2), je puis en ajouter un 3e. Il s'agit d'un *Macacus* (ou *Cynomolgus*) *sinicus,* de plus de 5 kg., depuis longtemps en France, bien acclimaté, en parfaite santé et fort méchant. Il est mort 14 jours après l'inoculation sous-cutanée du virus de Rhodesia ; incubation, 3 jours ; les trypan. augmen-

(1) Mesnil et Ringenbach. *C. R. Soc. Biologie,* t. LXXI, 29 juill. 1911.
(2) *Id., l. c.* et *Bull. Soc. Path. exot.,* déc. 1911.

tent lentement d'abord, puis sont nombreux ou très nombreux les 6 derniers jours. Ce chiffre de 14 jours est encore inférieur au plus petit des chiffres notés avec le *Tr. gambiense*.

En terminant, je donnerai l'observation d'une espèce du genre *Lemur* (maki) que nous avons inoculée, le Dr M. Blanchard et moi, avec du *Tr. rhodesiense* de passage sur souris ; cet animal a résisté 18 jours, chiffre exceptionnellement élevé si l'on songe que les lémurs inoculés de *Tr. gambiense*, par Brumpt et Wurtz, ont succombé en 10 et 19 jours. Dans notre cas, l'incubation est de 5 jours ; les trypan. sont rares ou assez rares jusqu'au 15e jour ; ils sont ensuite nombreux jusqu'à la mort.

Quelques considérations d'ordre prophylactique concernant le Trypanosoma Cazalboui

Par G. BOUFFARD.

De toutes les trypanosomiases animales existant en Afrique occidentale française, celle qui revendique comme agent étiologique *Trypanosoma Cazalboui* est indiscutablement la plus répandue. Avec *Trypanosoma dimorphon*, elle rend les régions côtières inhabitables aux équidés et aux bovidés. Si l'on remonte dans l'intérieur de notre empire africain, on la trouve solidement implantée tout le long des grands fleuves aux rives boisées, gîtes permanents à glossines ; le long du Bani et de la Volta-Noire, elle y voisine une autre trypanosomiase, la Baléri, due à *Trypanosoma Pecaudi ;* elle règne en maîtresse dans la vallée du Niger, où il est exceptionnel de rencontrer la Baléri. Alors que *Tr. Pecaudi* cause chez le cheval une affection généralement subaiguë, de courte durée, 1 à 3 mois, qu'il semble inoffensif chez l'âne, qui l'héberge sans paraître en souffrir, qu'il donne lieu chez les bovidés à une maladie chronique, *Trypanosoma Cazalboui*, est, au contraire, très virulent pour les bovidés, ne déterminant le plus souvent chez les équidés qu'une maladie à évolution lente qui peut durer sans traitement de 2 à 4 ans ; elle est chez ces animaux bien rarement subaiguë, tandis que chez les bovidés l'évolution

est toujours rapide, environ 1 mois et demi ; au cours des épizooties que j'ai pu étudier à Bamako, j'ai vu des génisses mourir en 8 jours avec un nombre considérable de parasites dans le sang.

Toutes les espèces soudanaises sont très sensibles ; la race zébu est particulièrement peu résistante ; quand la maladie est introduite dans un troupeau de bœufs à bosse, c'est un véritable désastre, et pendant le mois d'août 1906, un troupeau de 600 têtes perdait la moitié de son effectif.

L'infection naturelle est rare chez les ovidés, qui sont cependant très sensibles à l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de sang virulent.

Le mouton à laine de la région de Tombouctou est particulièrement facile à infecter ; après une incubation de 4 à 5 jours, les parasites apparaissent assez rares dans le sang ; ils s'y multiplient rapidement et s'y montrent très nombreux le huitième jour. Cette sensibilité exquise du mouton à laine est à retenir ; elle est tout à fait comparable à celle du *Cercopithecus ruber* pour *Trypanosoma gambiense*. En trypanosomiase, qu'il soit question de traitement ou de prophylaxie, on n'a pas toujours besoin d'un diagnostic immédiat ; et quand, en 15 jours, pour la trypanosomiase humaine, en 8 jours pour la souma, on est sûr d'une réponse précise, on ne doit pas hésiter à donner la préférence à un procédé aussi facile que pratique. Les caractères morphologiques de *Tr. Cazalboui*, surtout son extrême mobilité dans le sang examiné à l'état frais, permettent un diagnostic rapide et sûr.

Les autres moutons à poil ras, mouton maure ou petit mouton banbara, sont bien moins sensibles. Les chèvres contractent facilement la maladie, mais la septicémie y est moins accusée que chez le mouton à laine. C'est donc cet animal qui doit être considéré comme le réactif excellent, la pierre de touche dans le diagnostic de la souma.

Au Soudan, les deux espèces de tsétsés qui, fort répandues le long des rives boisées des grands fleuves, semblent être les agents de transmission les plus redoutables de la souma, sont *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoïdes*. Mais, ainsi que je l'ai démontré (*Société de biologie*, 1907), une autre mouche piquante, le *Stomoxe*, incapable de cultiver le virus, peut cependant être un agent nullement négligeable de dissémination du parasite. C'est par lui que s'expliquerait assez facilement la formation de zônes d'endémicité, hors des régions à tsétsés. Cette endémicité n'est d'ailleurs

qu'apparente ; le hasard a bien introduit dans une écurie un animal atteint de souma ; de temps à autre, au cours d'accès de fièvre ou après une grande fatigue, des parasites apparaissent dans le sang périphérique, rendant l'animal dangereux pour ses voisins ; mais si des circonstances fortuites ou voulues, l'abatage dans la circonstance, font disparaître brutalement ce réservoir à virus qu'est le cheval malade, la maladie s'éteint aussitôt et il faut une réimportation du germe pour que la souma s'implante à nouveau dans le pays.

Il est certain que ces zônes d'endémicité apparente, hors des régions à glossines, peuvent rester infectées pendant assez longtemps, surtout s'il y a dans le troupeau ou l'écurie apport continu, à intervalles assez éloignés, d'animaux neufs.

Cette notion de possibilité d'existence d'un foyer durable de souma dans une région sans tsétsés, était intéressante à signaler. Elle devrait conduire, comme conséquence pratique, à une surveillance rigoureuse des troupeaux en déplacement. Pendant longtemps encore, l'administration n'aura pas à sa disposition un personnel suffisant pour dépister les animaux, paraissant en bonne santé, porteurs de virus ; aussi, y aurait-il lieu de prévoir, dès maintenant, la création, dans les régions d'élevage, de routes hygiéniques, parcourues par les troupeaux en déplacement. Le long de ces routes, on installerait des gîtes d'étapes, suffisamment éloignés des troupeaux autochtones, pour que la transmission directe ne puisse se produire. Cette contagiosité si dangereuse des troupeaux de passage n'avait d'ailleurs point échappé à certains chefs indigènes, qui, après avoir vu leurs bestiaux décimés par la maladie, éclatant quelques semaines après le passage d'animaux malades, ne permettaient plus aux bergers étrangers de traverser leur territoire qu'à la condition stricte de camper à des endroits déterminés.

Le danger est aussi grand pour les équidés. En bien des régions, indemnes de tsétsés, on a pu signaler de petits centres enzootiques de souma. J'en ai observé dans les écuries du Gouvernement, soit au chef-lieu, soit dans les cercles, et aussi dans les haras de la colonie, à Koulikoro. Dans ce dernier établissement, où l'on n'a jamais vu de glossines, la maladie a causé, pendant plusieurs années, des pertes sensibles parmi les étalons amenés de France à grands frais. J'ai eu l'occasion, pendant près de 2 ans, d'étudier cette sorte d'enzootie. Les étalons parcourent,

chaque année, pendant 3 ou 4 mois, les régions d'élevage ; leur service est offert gratuitement aux indigènes pour l'amélioration de la race locale. Les pâturages, où l'élevage est très prospère, sont malheureusement entourés de cours d'eau où abondent les tsétsés. Il n'existe pas de routes sanitaires permettant de franchir impunément ces dangereuses rivières et c'est, généralement, en les traversant que les étalons s'infectent.

En 1908, *Trypanosoma Cazalboui*, infectant un étalon, pénétrait dans le haras de Koulikoro. On sait que la maladie est chronique chez le cheval indigène ; elle est plus grave chez le cheval européen, mais la durée de son évolution est encore de 8 à 10 mois. En octobre 1909, l'état sanitaire des haras laissait beaucoup à désirer ; le capitaine de cavalerie, commandant le dépôt, me demanda d'examiner minutieusement son contingent de chevaux. Deux examens directs, à 24 heures d'intervalle, décelaient trois porteurs de *Trypanosoma Cazalboui*, sur 20 animaux présents dans les écuries. Mais, sachant que, chez le cheval malade, l'examen direct du sang n'est point toujours positif et que ce n'est que par intermittence que le parasite apparaît dans la circulation périphérique en nombre suffisant pour pouvoir être décelé au premier examen microscopique, je considérai ce procédé de diagnostic comme tout à fait insuffisant pour déceler tous les porteurs de germes. Je m'adressai au mouton pour dépister les animaux en état de trypanosomiase latente. Grâce à sa très grande sensibilité pour *Trypanosoma Cazalboui*, je pouvais, après injection dans la veine de 5 cm^3 de sang suspect, affirmer, après une semaine d'incubation, que 5 chevaux, et non pas 3, étaient atteints de souma.

Je conseillais, pour purger les écuries d'un parasite probablement responsable de bien des déboires assez inexplicables : avortements fréquents, produits mal conformés, mortalité supérieure à la normale, d'abattre les 5 animaux infectés. Malheureusement, ces chevaux, amenés à grands frais de France, représentaient une assez grosse valeur ; on n'osa pas appliquer la mesure radicale préconisée. Six mois après, en mars 1910, 3 chevaux étaient morts ; il en restait 17 dans les écuries ; le sang de 6 était infectant pour le mouton !

Cette réaction du mouton est donc fort précieuse, puisqu'elle permet de déceler toute trypanosomiase latente ; on préférera l'injection intra-veineuse ; la technique en est vraiment trop facile

pour qu'elle puisse être considérée comme un grave écueil, rendant trop compliqué le procédé préconisé.

Dans les centres d'élevage, dans les différentes écuries, qui, tant au chef-lieu que dans les résidences, abritent la cavalerie nécessaire au service administratif, dans les haras où l'on entretient à grands frais des étalons venant de France, il semble tout naturel, étant donné nos connaissances actuelles sur la transmission des trypanosomes et le danger des réservoirs de virus, de chercher à éliminer les animaux trypanosomés, seraient-ils, en apparence, en bonne santé. Le seul procédé d'élimination à conseiller est l'abatage de tout animal dont le sang a été infectant pour le mouton.

Si je préconise cette mesure radicale, c'est que je n'accorde, pour ce qui concerne la souma, qu'un bien maigre crédit aux médicaments réputés actifs dans le traitement des trypanosomiases. Mes essais thérapeutiques avec l'atoxyl, les couleurs de benzidine, l'orpiment, l'arsénophénylglycine, ne m'ont donné aucun résultat encourageant. L'animal en expérience était toujours un bovidé ; je renonçais au cheval qui peut parfois être parasité pendant plus d'une année, sans cesser de faire du service actif. Chez le bœuf, j'obtenais bien, pendant quinze jours environ, une stérilisation du sang périphérique, mais ce résultat était toujours passager et la rechute certaine. Mes recherches ont duré plusieurs années ; les résultats prophylactiques, disparition du parasite pendant 60 jours chez le cheval, ne doivent vraiment pas être pris en considération. Les poussées intermittentes qui jettent toujours dans la circulation périphérique un assez grand nombre de parasites font, de cet animal, traité ou non, un dangereux porteur de germes.

Quand un cheval revient des zônes à tsétsés, il devrait toujours être tenu pour suspect et ne pénétrer dans les écuries que si son sang ne s'est pas montré infectant pour le mouton. Il est hors de doute que *Trypanosoma Cazalboui* est fort répandu en A. O. F. ; il faut donc savoir le dépister ; cette recherche de l'équidé malade est d'une haute portée prophylactique dans les provinces voisines des régions à souma enzootique. L'absence de glossines est souvent mal interprétée ; elle ne signifie point absence de trypanosomiase et elle ne doit pas laisser dans une sécurité trompeuse.

Mes recherches confirment celles de Cazalbou ; il existe indiscutablement des centres enzootiques de souma, loin des zônes à

tsétsés, et je tiens ces centres comme relevant, au point de vue étiologique, de la transmission directe par les stomoxes. Entretenus par des insectes qui n'ont point le pouvoir de cultiver le virus, ces centres peuvent persister pendant plusieurs années, grâce à l'apport continu, souvent à longs intervalles, d'animaux sensibles, contractant une affection chronique. Pour les faire disparaître, il suffira de supprimer le réservoir à virus, qui dans la circonstance ne peut être que l'animal malade. C'est pourquoi l'abatage de tout équidé à sang infectant pour le mouton, reste la seule mesure prophylactique à préconiser.

M. Mesnil. — Nos collègues MM. Bouffard et Pécaud insistent à nouveau sur le rôle que les stomoxes jouent, à côté des tsétsés, dans la propagation du *Trypanosoma Cazalboui,* agent de la Souma. J'ai déjà eu l'occasion d'attirer l'attention sur l'intérêt de ces constatations. Le cas de la Souma d'Erythrée et de la province de Kassala du Soudan égyptien mérite particulièrement d'être souligné. Là, la maladie se maintient loin des contrées à tsétsés et, par conséquent, indépendamment de ces insectes. Le fait nous paraît suggestif, à un point de vue général, car il tend à montrer comment une maladie à hôte intermédiaire véritable (telle que les trypanosomiases à tsétsés) peut arriver à être transmise uniquement par piqûres sucessives d'insectes, comme les trypanosomiases du type surra.

Contribution au traitement des trypanosomiases animales

Par G. PÉCAUD.

La question du traitement des trypanosomiases animales devient surtout importante lorsqu'il s'agit d'animaux atteints arrivant dans une région indemne au milieu d'autres animaux vis-à-vis desquels ils pourraient servir de réservoirs de virus pour une contamination directe.

En juillet 1909, nous recevions, pour le parc vaccinogène d'Abo-

mey, environ 150 animaux de race bovine du Nord du Dahomey. Une assez grande quantité de ces animaux arrivèrent porteurs de trypanosomes (principalement *Tr. Dimorphon*, mais aussi *Tr. Cazalboui*). Ces trypanosomiases avaient été contractées en cours de route, car les examens de ces troupeaux, pratiqués aux points de départ, n'avaient montré qu'un seul animal atteint.

Par suite du personnel réduit, il était impossible d'isoler les malades. Quelques cas nouveaux se produisirent bientôt, semblant provenir de la contamination entre voisins par les stomoxes. Comme, au surplus, une certaine mortalité se manifestait sur les animaux atteints, il devenait nécessaire de soumettre ceux-ci à un traitement approprié répondant au double but curatif et prophylactique.

Nous avons employé surtout le traitement par l'orpiment (seul ou associé à l'atoxyl) que nous avions déjà expérimenté au Sénégal avec THIROUX et TEPPAZ. (THIROUX et TEPPAZ, Traitement des Trypanosomiases animales chez les chevaux, *Ann. Inst. Past.*, mars 1909, et *J. Off. de l'A. O. F.*, Rapports et Documents, 2 janvier 1909).

Nous avons aussi essayé l'émétique de potasse en injections.

Enfin, nous avons eu aussi l'occasion de traiter des chevaux et des ânes.

*

* *

Voici, sommairement exposés, les résultats et les conclusions de nos recherches :

Les bovidés semblent tolérer moins bien l'orpiment que les équidés : la dose maxima à atteindre ne doit guère dépasser 7 à 8 g. par 100 kg. de poids vif.

Si l'administration de l'orpiment est relativement facile chez le cheval, il n'en est pas de même chez les ruminants à estomac complexe.

Donné sous forme de « bol » il y a danger de voir ce dernier rester au fond du rumen ou de la caillette et causer par sa seule présence une inflammation locale très grave aboutissant bien souvent à une fistule gastrique par nécrose de l'estomac et de la peau.

C'est pour cette raison que nous supprimons le bol et administrons l'orpiment sous forme d'électuaire très allongé.

... Sur des animaux de race bovine, nous espaçons les doses d'orpiment, que nous donnons tous les deux jours, en commençant

par une dose d'environ 4 g. par 100 kg. de poids vif, et en augmentant cette dose progressivement, de façon à arriver à la dose maxima vers la quatrième ou cinquième administration, cette dernière, renouvelée encore une fois, marquant la fin de la première série du traitement.

Les trypanosomes disparaissent du sang quelquefois après la première dose, surtout les *Tr. Cazalboui*; il est rares qu'ils résistent à une deuxième. Ils réapparaissent quelquefois 8 ou 10 jours après la première série des traitements, qu'il faut alors renouveler de la même manière.

... Le traitement mixte (atoxyl-orpiment) se fait en alternant les administrations d'orpiment avec les injections sous-cutanées d'atoxyl (2 à 3 g. par fois).

Mais l'action de l'atoxyl chez le bœuf n'est pas supérieure à celle de l'orpiment. Aussi préférons-nous le traitement par l'orpiment seul, moins coûteux, réservant l'atoxyl pour certains cas spéciaux.

... Un examen journalier et minutieux de l'animal est nécessaire, car il faut cesser aussitôt qu'apparaissent des symptômes d'intolérance (diarrhée, larmoiement, jetage...), pour ne reprendre qu'après leur disparition.

On peut, dans ce cas, remplacer la dose d'orpiment par une injection d'atoxyl.

... Cette méthode que nous venons d'indiquer (deux séries de traitement) n'est pas toujours absolue. La surveillance du malade est nécessaire : à une disparition rapide des parasites doit correspondre un traitement léger ; si, au contraire, les trypanosomes sont très résistants, il faudra faire suivre un traitement plus énergique, augmenter peut-être les doses... rapprocher les deux séries... mais, dans tous les cas, s'inspirer du degré de résistance du traité, ainsi que de sa tolérance du médicament...

En un mot, c'est un traitement à suivre chaque jour et qui, par cela même, ne peut être pratiqué par tout le monde : la manière de procéder variant suivant les circonstances.

Il faut une extrême prudence dans l'administration de l'orpiment : la dose toxique étant voisine de la dose thérapeutique. Et ceci est tellement vrai que, chaque fois qu'un de nos animaux a manifesté des symptômes graves d'intolérance, dont cependant il a pu se remettre, chaque fois la disparition de trypanosomes a été de très longue durée et souvent même définitive.

Enfin (chose qui ne saurait être trop répétée) il est nécessaire de n'employer que de l'orpiment précipité pur, du Codex.

Il faut même essayer chaque fois son orpiment, surtout s'il est ancien, car il s'altère sous les climats tropicaux.

... Les rechutes sent assez fréquentes. Dans ce cas, il n'y a qu'à recommencer le traitement. On peut alors débuter par une dose un peu plus forte que pour la première fois.

*
* *

L'émétique de potasse nous a donné des résultats comparables à ceux de l'orpiment. Son administration en est plus facile.

Au début, nous avons opéré par injections intra-veineuses, mais celles-ci sont assez difficiles à pratiquer sur des bœufs indociles et bien souvent ne sont pas inoffensives. Aussi avons-nous renoncé rapidement aux injections dans la jugulaire pour ne plus employer que les injections sous-cutanées. (On sait que Broden et Rhodain ont déjà recommandé ce procédé).

Les injections sous-cutanées d'une solution à 2 % sont assez bien tolérées, et les accidents locaux insignifiants.

Nous administrons l'émétique à la dose de 1 g. à la fois, en augmentant à 1 g. 1/2 et même 2 g., suivant l'animal. Une seule série de quatre ou cinq injections suffit pour faire disparaître les trypanosomes dans la plupart des cas.

L'orpiment semble avoir plus d'action sur *Tr. Cazalboui* que sur *Tr. dimorphon*, qui disparaît plus facilement par la méthode à l'émétique.

Mais aucun de ces deux médicaments ne semble avoir d'action sérieuse sur le *Tr. Pecaudi* du cheval, qui occasionne presque toujours une maladie mortelle. Nous avons obtenu quelques cas de survie assez longue, mais jamais de guérison complète.

Depuis 1909, nous avons pratiqué un assez grand nombre de traitements dont voici les résultats (tous les animaux en question ont pu être suivis pendant plus de deux ans après):

Bovidés.

Emétique. 8 cas traités (*Tr. dimorphon*), 6 guérisons, 2 morts.

Orpiment seul. 24 cas traités (*Tr. dimorphon*), 18 guérisons, 3 morts et 3 accidents de fistules gastriques produites par les bols.

Tr. Cazalboui: 3 cas traités, 3 guérisons.

Orpiment-atoxyl. Tr. Dimorphon : 7 cas traités : 1 seul guéri, 4 morts et 2 accidents de fistules.

Chevaux.

Atoxyl-orpiment. Tr. pecaudi : 3 cas traités, 3 insuccès avec légère survie.

Tr. Cazalboui : 5 cas traités : 1 mort, 2 succès, sans rechutes, 1 succès avec rechute traitée avec succès et 1 succès avec rechute non traitée mortelle.

Anes.

Tr. Cazalboui : 2 cas traités : 1 mort, 1 succès, mais avec avortement.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus sans traitement, soit parmi nos animaux, soit parmi ceux appartenant à la ferme de Savé, animaux de même race que les nôtres.

La mortalité sur les malades non traités a été de 90 % et pas une femelle pleine n'a mis bas normalement, tandis que les traitements entrepris ont ramené cette mortalité (accidents non compris), à 26 % seulement et les avortements ne se sont produits que dans 37,5 % des cas.

Il est nécessaire de faire remarquer que nos malades étaient tous atteints depuis peu de temps lorsqu'ils ont été mis en traitement.

En résumé, nous possédons, dans l'orpiment et dans l'émétique, deux médicaments capables de faire disparaître rapidement les trypanosomes du sang des animaux infectés. Seul, parmi ceux de notre Afrique Occidentale, le *Tr. Pecaudi,* semble peu influencé par leur action.

Ces deux médicaments sont peu coûteux et peuvent nous rendre de grands services, mais malheureusement leur administration en est un peu délicate et ne peut être confiée à n'importe qui, sous peine d'accidents graves.

Le Physaloptère du Macacus cynomolgus L.,

Par A. HENRY et G. BLANC.

Les Nématodes du genre *Physaloptera* Rud. ne sont pas extrêmement rares chez les Primates ; mais une certaine confusion nous semble régner dans les déterminations dont ils ont été l'objet.

Rudolphi ayant nommé *Physaloptera dilatata* un parasite recueilli par Natterer, au Brésil, chez un Tamarin (*Midas rosalia*), c'est à cette espèce, sans exception, que les auteurs rapportent tous les Physaloptères récoltés chez les Singes.

Ainsi Diesing désigne comme hôtes de *Ph. dilatata* : *Midas rosalia, Jacchus vulgaris, Lagothrix canus, Pithecia satanas, Callicebus caligatus, Cebus fatuellus.* A cette liste Molin, Parona, von Linstow, Shipley, ajoutent successivement : *Cercopithecus nictitans, Papio hamadryas, Papio langheldi, Cercopithecus pyrrhonotus.*

Cependant si l'on compare, d'un côté, les descriptions de ces différents auteurs - notamment en ce qui concerne les dimensions attribuées aux parasites, le seul caractère un peu précis que l'on puisse utiliser — d'un autre côté, la diversité des affinités zoologiques et des aires géographiques des hôtes mentionnés, il ne paraît pas possible d'admettre sans réserves les rapprochements constamment effectués avec le type de Rudolphi.

Pour faire disparaître les confusions probables qui se sont ainsi produites, il convient de reprendre l'étude des formes observées chez les divers hôtes et d'en préciser les caractères de manière à rendre possibles les comparaisons.

Déjà von Linstow et Leiper ont donné des Physaloptères de l'Homme (*Ph. caucasica, Ph. mordens*) des descriptions un peu plus complètes. Nous apportons aujourd'hui notre contribution à ce travail de revision en fournissant la diagnose suivante d'un Physaloptère du *Macacus cynomolgus* :

Corps blanchâtre, épais, cylindroïde, atténué aux extrémités. La cuticule, finement striée en travers, se soulève en avant pour former, à la base de la tête, une *collerette* à surface granuleuse dans ses parties invaginées ; en arrière on observe parfois aussi, chez la femelle, un manchon cuticulaire qui dépasse quelque peu la pointe caudale. La bouche, dorso-ventrale, possède

deux grandes lèvres aplaties sur leurs faces internes contiguës, convexes sur leurs faces externes qui portent une papille latérale et deux grosses papilles submédianes à surface verruqueuse. Au sommet de chacune des lèvres existent une *dent* externe mousse et une *fourchette* interne à trois dents égales.

Le *mâle* est long de 32 à 35 millimètres, épais au maximum de 1.300 à 1.350 μ vers le quart postérieur du corps. L'œsophage mesure environ 7 à 7,5 millimètres de longueur. L'extrémité caudale est presque toujours recourbée vers la face ventrale ; elle est creusée en cuiller, et on observe à sa base, sur la face ventrale, un tubercule très net auquel correspond souvent, sur la face dorsale, une légère bulle cuticulaire. Le cloaque est situé à 1 millimètre, 8 environ de l'extrémité. Les papilles caudales sont de deux sortes : des *papilles pédonculées*, 4 de chaque côté du cloaque, et des *papilles sessiles* au nombre total de 13, réparties de la façon suivante : 1, 2, 3 entre l'extrémité et le cloaque ; les deux papilles n° 1 plus rapprochées de l'axe que les autres et comprenant entre elles un mamelon ; 4, 5 en cercle en arrière du cloaque ; 6 impaire, sur la ligne médiane en avant du cloaque ; 7 un peu en avant et en dehors de la précédente. La plus grande partie de la surface ventrale de la queue est ornée de séries régulières d'élevures très chitinisées. La forme et l'étendue de cette *aire chagrinée*, de même que la répartition exacte des papilles caudales, paraissent constantes et fourniront des caractères précis de détermination ; nous réservons la figuration de ces particularités pour un travail plus étendu. Les deux spicules, presque égaux, sont relativement courts, mesurant l'un 400 à 530 μ, l'autre 600 à 740 μ de longueur ; tous deux sont épais de 50 à 60 μ, et pointus à leur extrémité libre.

La *femelle* est longue de 38 à 42 millimètres, épaisse de 1.800 à 2.000 μ vers le tiers postérieur du corps. L'œsophage est long d'environ 9 millimètres. La vulve est située à 10 millimètres de la bouche. *L'utérus se divise en quatre branches.* Les œufs sont ellipsoïdes, longs de 52 à 55 μ, larges de 33 à 36 μ, à coque épaisse de 4 μ, et contiennent déjà un embryon au moment de la ponte.

De cette description, il semble bien ressortir que les Physaloptères des Macaques n'offrent aucune relation ni avec *Ph. dilatata*, ni avec les espèces de l'Homme ; nous les considérons comme représentant une espèce nouvelle, pour laquelle nous proposons le nom de *Physaloptera tumefaciens*.

Nous avons trouvé ces vers à plusieurs reprises dans l'estomac du *Macacus cynomolgus* ; au point où ils se fixent à la muqueuse se produit fréquemment une réaction adénomateuse que rappelle la dénomination proposée. Ce n'est pas la première fois, d'ailleurs, que sont observés ce parasite et ses lésions : Weinberg, Brumpt, ont déjà mentionné ces particularités, mais ils ne s'étaient pas attachés à la détermination du Ver.

Le genre Acanthocheilonema Cobbold, et les Filaires péritonéales des Carnivores

Par A. RAILLIET, A. HENRY et M. LANGERON.

Dans la séance du 8 novembre 1911, M. André Leger (1) donnait la description d'une Filaire à embryons sanguicoles, recueillie dans la cavité péritonéale d'une Hyène tachetée des environs de Bamako (Haut-Sénégal et Niger).

Nous émettions alors le soupçon qu'il pouvait s'agir du Nématode trouvé par le professeur Flower dans la cavité péritonéale d'un autre Hyænidé sud-africain, le *Proteles cristatus* Sparrm., et décrit par Cobbold, en 1870, sous le nom d'*Acanthocheilonema dracunculoides* (2).

M. le professeur Mesnil ayant bien voulu nous transmettre quelques exemplaires des parasites récoltés par M. Leger, nous avons pu en étudier les caractères avec une précision suffisante pour les comparer avec ceux fournis par la description de Cobbold, et constater l'exactitude de nos prévisions, encore que l'helminthologiste anglais n'ait donné qu'une diagnose un peu vague et qu'il ait manifestement pris la tête pour la queue.

Voici, du reste, cette diagnose :

Acanthocheilonema, g. n. — Head furnished with three spinous lips ; body filiform ; female endoparasitic in mamals.

A. dracunculoides, sp. n. — Body smooth, finely attenuated in front, uniformly thick below ; head sharply pointed when the lips are closed, obtuse when exserted ; neck spirally twisted in four or five circles ; tail abruptly truncate, with a solitary, central, very slighty projecting lobe ; no reproductive orifice visible.

Length 1 1/4" to 2 1/2" ; general breadth 1/90" to 1/80".

This combined generic and specific description, though sufficient for future identifications, may, I think, be profitably supplemented by other particulars relating to size, external form, and general organization, amongst which I have remarked the following : — The head immediately beneath the insertion of the lips measure so little as the 1/1000" in diamenter, whilst the neck proper gives only twice the same amount of thickness. The tail

(1) André Leger, Filaire à embryons sanguicoles de l'*Hyæna crocuta* Erxleben. *Bull. Soc. Path. exotique*, IV, n° 9, pp. 629-630.

(2) T.-S. Cobbold. Description of a new Generic Type of Entozoon from the Aard Wolf (*Proteles*) ; with Remarks on its affinities, especially in reference to the question of Parthenogenesis. *Proceedings of the sc. meetings of the Zoological Society of London for the year 1870*, jan. 13, 1870, pp. 9-14.

is fully 1/90" in breadth, its feebly pronounced central lobe beeing no more than the 1/260" wide at the base. The mature eggs, or those containing more or less perfected embryos, present an average measurement of 1/15" [220 μ] from head to tail. The larvæ, however, are remarkably thin, the longest of them not exceeding the 3/1000" (sic) in thickness ; yet, notwithstanding their smallness, they have already attained the general form of their parents, the finely pointed anterior extremity of the body scarcely exceeding the 1/10000" in diameter.

Si l'on compare ces données à celles fournies par M. André Léger, on peut constater, — sous les réserves précédemment formulées et en notant que Cobbold semble n'avoir vu que des femelles, — une concordance non douteuse.

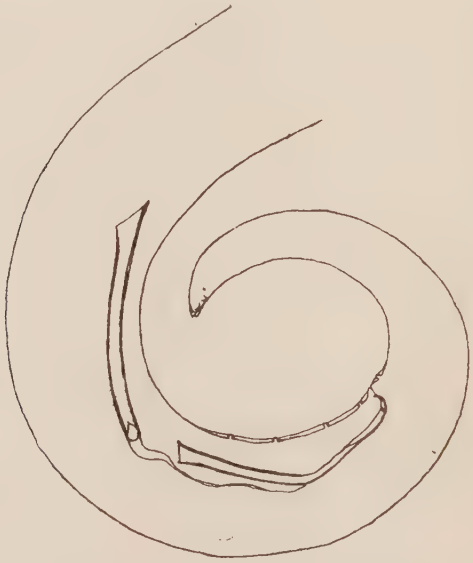
Mais les exemplaires de l'*Hyæna crocuta* ne sont point les seuls éléments d'étude que nous ayons eus à notre disposition. Récemment, l'un de nous ramenait de Tunis un Chien dont le sang renfermait des Microfilaires. A l'autopsie de cet animal, on ne rencontra ni *Dirofilaria immitis* (Leidy) dans l'appareil circulatoire, ni *Dirofilaria repens* Raill. et Henry dans le tissu conjonctif sous-cutané ; par contre, un examen minutieux de la cavité péritonéale permit de découvrir, dans le grand épiploon, 9 mâles et 17 femelles d'une Filaire tout à fait semblable à celle recueillie chez l'Hyène tachetée par A. Leger.

L'examen de ces matériaux nous a permis de préciser comme suit la description du parasite :

Acanthocheilonema dracunculoïdes Cobbold, 1870. — Corps blanc, filiforme, plus atténué en arrière qu'en avant. Cuticule lisse ou du moins ne laissant apparaître que sur quelques points une fine striation longitudinale, Extrémité antérieure obtuse, arrondie, parfois suivie d'un léger étranglement dont la partie la plus étroite se trouve à environ 1 millimètre 5 du sommet céphalique ; le diamètre augmente ensuite régulièrement jusque vers le milieu du corps, pour se réduire peu à peu jusqu'à l'extrémité postérieure. Bouche nue. Six papilles céphaliques : deux latérales assez nettes et quatre submédianes — peut-être dédoublées — peu distinctes. Œsophage composé de deux parties longues respectivement de 500 à 610 μ et de 1.600 à 2.100 μ ; anneau nerveux situé vers le milieu de la première, à 255-290 μ de la bouche. Queue, dans les deux sexes, terminée par trois courtes pointes coniques : une médiane, représentant la terminaison du corps, et deux latérales, un peu plus courtes, correspondant évidemment aux deux appendices latéraux des Filaires péritonéales du genre *Setaria* Viborg ; en avant de ces pointes existent deux paires de petites papilles dont la postérieure, plus rapprochée de la ligne médiane ventrale, a l'aspect d'une calotte aplatie.

Mâle long de 24 à 30 millimètres, sur une épaisseur maxima de 160 à 210 μ. Extrémité postérieure offrant 4 tours de spire qui répondent à peu près aux 4 derniers millimètres du corps ; sur la face ventrale de cette région spiralée, on remarque de fins bourrelets transversaux portant à leur surface les marques évidentes d'une striation longitudinale de la cuticule ; ces bourrelets disparaissent à 900 μ environ de la queue. Cloaque légèrement

en saillie, à 235-282 μ de la pointe caudale. Papilles génitales très petites, au nombre de cinq paires : quatre préanales, la première ou postérieure presque au niveau du cloaque, et une postanale non loin de cet orifice, Deux spicules inégaux : le grand formé d'une partie proximale cylindrique, longue de 152 à 160 μ, et d'une partie distale membraneuse dont il est difficile d'apprécier la longueur ; le petit, long de 160 à 165 μ, terminé par un petit crochet.



Extrémité caudale mâle d'une filaire d'*Hyœna crocuta*.

Femelle longue de 32 à 60 millimètres, épaisse de 260 à 300 μ. Extrémité postérieure souvent relevée vers la face dorsale ; anus à 440-520 μ de la pointe caudale. Vulve légèrement saillante, située vers le milieu de la seconde partie de l'œsophage, soit à 1.300-1.850 μ de l'extrémité antérieure. Vagin et tronc commun des deux utérus formant un ensemble long de 4 à 6 millimètres et décrivant parfois une boucle antérieure qui atteint presque la première portion de l'œsophage. Les embryons extraits de l'utérus sont longs de 195 à 230 μ, épais de 5 à 5 μ 5 ; ils ont une queue pointue et très effilée.

Habitat : cavité péritonéale de divers Carnivores africains : *Proteles cristatus* Sparrm., *Hyœna crocuta* Erxl., *Canis familiaris L.*

Les Microfilaires contenues dans le sang du Chien de Tunis concordaient exactement, par leurs dimensions, avec les embryons extraits des dernières portions de l'utérus des femelles, et dont les caractères présentaient une grande ressemblance avec ceux des embryons de *Dirofilaria immitis*.

Au contraire, il y a lieu de remarquer que les Microfilaires sanguicoles de l'Hyène, observées par A. Leger, étaient de dimensions notablement plus élevées ; elles se rapprochaient bien plutôt de la forme trouvée par Ochmann, dans le sang d'un Chien de l'Est africain allemand et décrite sous le nom de *Filaria ochmanni* Fülleborn, 1908 (1) ; de même que celle-ci, on peut les rattacher, semble-t-il, au type *Dirofilaria repens*, bien que M. Leger déclare n'avoir pu trouver aucune Filaire sous la peau de son sujet.

De ce qui précède, nous croyons donc pouvoir conclure que le genre *Acanthocheilonema* Cobbold, bien que basé sur des caractères erronés, mérite d'être maintenu avec la diagnose que voici :

Genre *Acanthocheilonema* Cobbold, 1870. — *Filariidæ* à corps grêle, filiforme, à cuticule lisse ou seulement striée dans le sens longitudinal, à bouche inerme suivie d'un œsophage formé de deux parties distinctes, à extrémité postérieure pourvue dans les deux sexes, tout près de la pointe terminale, de deux appendices latéraux courts et coniques. *Mâles* à extrémité postérieure spiralée, portant quatre paires de papilles préanales et une paire de postanales, à deux spicules inégaux : le grand membraneux dans sa partie distale, le petit terminé en crochet. *Femelles* vivipares, à vulve située dans la région œsophagienne. — Parasites des séreuses des Carnivores ou des Primates. — Embryons circulant généralement dans le sang.

Outre l'espèce type *A. dracunculoides* Cobbold, on peut y faire rentrer dès à présent :

A. reconditum (Grassi, 1890) (= *Filaria recondita* Grassi), du tissu adipeux périrénal du Chien domestique.

A. grassii (G. Noè, 1907) (= *Filaria grassi* Noè), des séreuses et du tissu conjonctif sous-cutané ou intermusculaire du Chien domestique (Les embryons ne circulent pas dans le sang).

A. perstans (Manson, 1891) (= *Filaria perstans* Manson), du mésentère et de la capsule du rein de l'Homme. Nous n'hésitons pas à classer ici cette espèce, après l'étude que nous en avons faite d'après une partie des matériaux recueillis par E. Brumpt, au Congo, en 1903.

(1) Fülleborn. Eine neue Hundemikrofilarie aus Deutsch-Ostafika. *Archiv. für schiffs-und Tropenhygiene*, XII, H. 19, 1908, p. 644.

Formule leucocytaire et « image d'Arneth » dans la bilharziose

Par A. CONOR et L. BENAZET.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang de cinquante indigènes du sud tunisien atteints de bilharziose urinaire. Dans l'impossibilité de pratiquer les examens sur place, nous avons établi la formule leucocytaire et dans certains cas, l' « image du sang » suivant les indications d'ARNETH. Les résultats sont groupés dans les deux tableaux suivants.

I. FORMULE LEUCOCYTAIRE. — La numération a porté sur 300 leucocytes. Nous n'avons jamais trouvé d'augmentation des *polynucléaires neutrophiles*. Rarement en proportion normale (3 fois seulement de 64 à 69 %), ils sont le plus souvent diminués de nombre (47 fois de 25 à 62 %); pourcentage moyen : 45,68 %.

Le nombre des *grands* et *moyens mononucléaires* est souvent assez élevé; il varie entre 4 et 29 % (moyenne : 14,2).

Il n'existe pas de *lymphocytose*. La proportion est normale : 19,4 %.

On compte, en moyenne, 4,1 % de *formes de transition* (maximum : 12 %).

Les *polynucléaires éosinophiles* sont, d'une façon constante, beaucoup plus nombreux que normalement. Nous notons :

13 fois	de 4	à 10 %	d'éosinophiles.
25 fois	de 11	à 20 %	»
10 fois	de 21	à 30 %	»
1 fois	40 %		»
1 fois	48 %		»

La moyenne est de 16,5 % ; les chiffres extrêmes, 4 et 48. Enfin, fait intéressant, dans 10 cas sur 50, nous avons constaté, comme l'ont fait NATTAN-LARRIER et OASSEF, la présence de *myélocytes éosinophiles* dans une proportion variant entre 1 et 3 %.

TABLEAU I

N° des observations	Age	Hématurie depuis	Etat général	Formule leucocytaire					
				Polynucléaires neutrophiles	Grands et moyens mononucléaires	Lymphocytes	Formes de transition	Polynucléaires éosinophiles	Myélocytes éosinophiles
				o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	
Formule normale.				60-70	8-10	20-25	2-4	0,5-2	»
72	20 ans	1 an	bon	58	12	19	2	26	3
74	20	8 ans	médiocre	69	4	12	1	13	1
75	30	5 ans	bon	53	12	20	2	13	»
76	15	6 mois	bon	62	6	17	4	11	»
77	5	1 an	médiocre	28	24	24	3	18	3
78	15	plus.années	très mauvais	64	16	8	3	7	2
79	35	5 ans	bon	56	13	14	1	15	1
80	15	longtemps	médiocre	25	9	16	2	48	»
81	20	longtemps	médiocre	34	10	12	3	40	1
82	12	longtemps	bon	54	6	21	3	16	»
83	20	longtemps	bon	30	22	28	10	10	»
84	12	longtemps	bon	40	19	25	2	14	»
85	12	longtemps	bon	62	10	17	3	8	»
86	40	1 an 1/2	bon	48	14	28	4	6	»
87	12	longtemps	bon	30	18	26	»	26	»
88	60	1 an	passable	58	10	20	1	11	»
89	30	1 an 1/2	bon	60	11	16	6	7	»
90	22	plus.années	bon	59	18	14	2	7	»
91	25	longtemps	bon	42	20	25	5	18	»
92	11	2 ans	bon	34	16	18	6	24	2
93	70	longtemps	médiocre	42	16	18	10	14	»
94	20	longtemps	bon	52	16	18	6	8	»
95	45	longtemps	bon	48	16	20	4	12	»
96	20	3 ans	bon	40	22	16	10	12	»
97	20	longtemps	bon	40	16	20	12	12	»
98	14	1 an	bon	46	12	24	4	14	»
99	8	2 ans	bon	36	10	22	6	26	»
100	8	3 ans	bon	40	8	20	4	28	»
101	25	6 mois	bon	48	11	22	2	17	»
102	25	2 ans	bon	36	16	20	2	28	»
103	15	4 mois	bon	44	20	22	6	8	»
104	25	5 ans	bon	41	18	6	5	18	2
105	20	1 an	bon	38	18	20	6	18	»
106	25	3 ans	bon	60	12	16	2	10	»
107	35	4 ans	bon	44	12	36	4	4	»
108	35	6 mois	bon	36	20	22	2	16	»
109	65	2 ans	bon	69	10	7	2	12	»
110	8	6 mois	bon	44	16	18	6	16	»
111	40	2 ans	médiocre	50	20	12	4	14	»
112	14	6 mois	bon	42	29	9	8	12	»
113	15	5 ans	bon	42	12	34	2	10	»

N° des observations	Age	Hématurie depuis	Etat général	Formule leucocytaire					
				Polynucléaires neutrophiles	Grands et moyens mononucléaires	Lymphocytes	Formes de transition	Polynucléaires éosinophiles	Myélocytes éosinophiles
				o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	
114	25 ans	2 ans	bon	60	12	16	2	10	»
115	45	longtemps	bon	42	20	28	6	4	»
116	10	longtemps	bon	46	8	23	6	15	2
117	15	longtemps	bon	34	20	22	4	20	»
118	25	6 mois	bon	40	12	16	2	30	»
121	15	5 ans	bon	36	11	27	5	21	»
122	11	longtemps	bon	48	10	16	4	22	»
123	12	1 an	bon	31	10	23	6	30	»
124	12	1 an	bon	43	7	18	2	29	1

Le rôle des éosinophiles et leur augmentation dans les affections parasitaires sont loin d'être élucidés. On tend à admettre que l'éosinophilie est un état réactionnel particulier qui se manifeste sous l'influence de la présence du parasite ou l'action de ses toxines. Au début de l'infection par le *Schistosomum*, la proportion de ces éléments semble peu élevée, pour atteindre un maximum vers la deuxième année de la maladie, et décroître ensuite. Ainsi, nous avons établi les moyennes suivantes chez les individus qui ont pu préciser la date d'apparition de l'hématurie initiale :

Maladie datant de moins d'un an, éosinophilie 15,7 %.
Maladie datant d'un an, éosinophilie 17,6 %.
Maladie datant de 2 ans, éosinophilie 18,6 %.
Maladie datant de 3 ans, éosinophilie 16,6 %.
Maladie datant de 4 ans et au-dessus, éosinophilie 13,4 %.

Un abaissement considérable du nombre des éosinophiles s'accompagnant d'un état général mauvais assombrit le pronostic. Ainsi, dans le seul cas terminé par la mort que nous ayons observé (obs. 78), le taux de ces éléments ne s'élevait qu'à 7 %.

Nous avons constaté assez fréquemment l'essaimage des granulations acidophiles, comme si le globule avait éclaté.

Le *quotient neutro leucocytaire* (division du pourcentage des polynucléaires neutrophiles par la somme des pourcentages des

autres leucocytes) est notablement abaissé. Le chiffre moyen est de 0,81, alors que, normalement, il atteint 1,95 à 2,30 (Sabrazès).

II. Image d'Arneth. — Nous l'avons recherchée chez 19 de nos malades. On sait qu'Arneth a nommé « image ou figure du sang », la formule leucocytaire qui répartit les polynucléaires neutrophiles en cinq classes, suivant que leurs noyaux sont composés de 1, 2, 3, 4 ou 5 fragments. D'après Arneth, sous l'influence d'une infection, les leucocytes sont détruits et mettent en liberté les anticorps qu'ils renferment. Si l'on admet que les polynucléaires dérivent des myélocytes par segmentation du noyau, les formes qui se détruisent les premières sont les formes les plus mûres, c'est-à-dire celles qui présentent une plus grande quantité de noyaux. Dans ce cas, les leucocytes multinucléés sont en moindre proportion que ceux à un ou deux noyaux.

Tableau II

(1) N° des observat.	Polynucl. neutrophiles (Arneth)					Eosinophiles			
	1 noyau	2 noyaux	3 noyaux	4 noyaux	5 noyaux	1 noyau	2 noyaux	3 noyaux	4 noyaux
	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	o/o
F. normale	5	35	41	17	2	»	»	»	»
102	9	12	45	30	4	»	92	8	»
103	9	19	41	21	10	»	92	8	»
104	5	16	52	24	3	2	80	16	2
105	2	20	30	38	10	»	88	12	»
106	6	18	42	30	4	3	80	16	1
108	8	8	48	30	6	»	58	34	8
109	5	21	44	24	6	2	95	3	»
110	6	11	49	27	7	2	68	22	8
111	3	6	38	34	19	»	76	20	4
112	6	15	47	27	5	»	82	16	2
113	8	12	48	28	4	»	72	20	8
114	6	10	46	28	10	4	94	2	»
115	8	16	40	24	12	»	62	38	»
116	8	21	51	16	4	8	88	4	»
117	10	24	42	20	4	»	90	10	»
118	8	12	56	22	2	6	88	6	»
121	12	8	48	20	12	»	83	17	»
123	12	24	44	16	4	»	88	12	»
124	8	18	48	24	2	2	91	7	»

(1) Ces numéros correspondent à ceux du tableau I.

On dit alors qu'il y a déviation de la formule vers la gauche. Dans la bilharziose, nous trouvons d'une façon nette une *déviation vers la droite*, c'est-à-dire un nombre plus élevé de formes à noyaux multiples, comme le montre le tableau II.

Nous avons constaté :

7 fois de 20 à 30 % de leucocytes à 4 à 5 noyaux.
10 fois de 31 à 40 % —
1 fois 41 % —
1 fois 53 % —

L'*indice nucléaire* (nombre des noyaux de 100 polynucléaires neutrophiles) est, chez l'homme sain, d'environ 276. Chez nos malades, l'indice moyen atteint 308.

L'image d'Arneth ne concerne que les leucocytes polynucléaires neutrophiles. Nous avons cru intéressant d'établir une formule analogue pour les éosinophiles. Dans le sang normal, on admet que le noyau de ces cellules est formé de deux masses ovalaires de dimensions à peu près égales, réunies ou non par un mince filament chromatique, et se colorant d'une façon peu intense. On observe plus rarement trois masses nucléaires, jamais de formes nucléées.

Sur les 19 cas de bilharziose étudiés à ce point de vue (tableau II), nous voyons que les leucocytes éosinophiles binucléés sont les plus nombreux, en moyenne 83,47 %. Les éosinophiles à trois noyaux se rencontrent dans une proportion de 14,79 % (maximum 38); ceux à quatre noyaux atteignent le taux moyen de 1,74 % (maximum 8).

L'indice nucléaire des polynucléaires éosinophiles est de 165.

En résumé, d'après nos observations hématologiques, la bilharziose est caractérisée par :

La diminution des polynucléaires neutrophiles, l'augmentation notable du nombre des polynucléaires éosinophiles, l'apparition de myélocytes à granulations acidophiles, l'abaissement du quotient neutro-leucocytaire.

L' « image d'Arneth » est nettement déviée à droite et l'indice nucléaire est plus élevé que normalement.

Les leucocytes éosinophiles à trois et quatre noyaux paraissent plus nombreux que dans le sang de l'homme sain.

(*Laboratoire militaire de bactériologie de Tunis et Poste de Kébili.*)

Note sur le laquage des dents en Indochine

Par J. J. MATIGNON.

Le laquage des dents se pratiquait jadis dans une grande partie de la presqu'île indochinoise, dans l'Archipel de la Sonde, au Japon.

La pénétration des idées européennes semble le faire disparaître. En Indochine, comme au Japon, il ne se pratique plus dans les grands centres.

Cette pratique s'est surtout conservée chez les Annamites habitant le Tonkin et l'Annam. Les Cochinchinois (Annamites du Sud), noircissent leurs dents en mâchant le bétel.

Le laquage est pratiqué dans les deux sexes, mais plus par la femme que par l'homme. Il est presque de règle chez les paysannes.

Le laquage répondrait à un double but, esthétique et hygiénique: des dents noires étaient la suprême élégance. Le laquage protégeait les dents contre la carie.

Le laquage ne se fait qu'après la seconde dentition et de préférence de 12 à 35 ans.

L'hiver est la saison la meilleure pour l'opération, qui demande une quinzaine de jours pour être terminée.

Un laquage bien fait dure de 10 à 15 ans. Chez les sujets jeunes, on renouvelle l'opération au bout de 5 à 6 ans. Certaines personnes se font faire 3 à 4 applications de laque dans la vie.

Les dents doivent être préparées à recevoir la laque: pendant les 3 jours qui précèdent l'opération, les dents sont brossées énergiquement. (Il faudrait, paraît-il, enlever l'émail?) Le laquage se fait à la *laque rouge* ou à la *laque noire*. Le laquage en rouge est un laquage provisoire, le premier temps du laquage en noir.

Quelquefois, chez les enfants, on se contente de ce laquage en rouge.

Mais, dans la généralité des cas, voici comment on procède:

Les dents étant bien décapées, on applique tout d'abord la laque rouge, avec un petit pinceau ou un blaireau.

Cette laque (Cauh-Kuen) est une variété de cire (provenant des

détritus des fourmillières de fourmis rouges) qui se récolte dans les forêts de la Haute-Région du Tonkin.

Son odeur, quand on la brûle, est des plus désagréables. Cette cire est triturée avec du jus de citron : la pâte qu'on obtient est appliquée le soir, en se couchant, sur les dents. Après 4 à 5 applications, les dents prennent une teinte rouge foncé, qui ne dure pas très longtemps. (Le laquage des dents en rouge demande une nouvelle application après 3 à 4 mois.)

Quelques jours après ce premier laquage rouge, se fait le laquage définitif en noir.

La laque noire s'obtient en pilant : graines de Baû-Bi (variété de courge), Phen Den (espèce d'alun noir), et en ajoutant un colorant noir (Ngû-Bôi-tu) et de l'écorce de grenadier, pour parfumer la pâte.

Pendant une quinzaine de jours, cette pâte est appliquée tous les soirs en se couchant, sur les dents, qui prennent une coloration de plus en plus noire.

On termine l'opération en passant sur les dents laquées de la résine de coco (qui jouerait le rôle d'un fixatif) provenant de l'incinération des enveloppes de noix de coco.

Pendant toute la durée du laquage, les aliments solides sont supprimés. On se nourrit exclusivement de liquides.

Cette méthode du laquage a un effet préservateur excellent pour les dents.

Dans les pays comme le Japon, où le laquage disparaît des villes, la carie dentaire a fait des progrès énormes : peut-être faut-il également inculper les modifications apportées au régime alimentaire des centres urbains japonais.

Les spécimens de laque rouge et noire m'ont été adressés par mon ami le médecin-major Chouquet, sous-directeur de l'Ecole de médecine de l'Indochine.

Mémoires

La trypanosomiase humaine sur le Congo Moyen et l'Oubangui

Par F. HECKENROTH.

L'étude de la distribution de la maladie du sommeil sur la rive française du Congo Moyen et de l'Oubangui a été le principal objectif d'une tournée que nous venons d'effectuer sur ces deux cours d'eau pendant le dernier trimestre 1911 et le début de 1912. Nous avons pu, en même temps, recueillir sur la trypanosomiase humaine un certain nombre d'observations et de faits que nous avons exposés en détail dans un rapport de mission qui ne sera publié qu'ultérieurement.

Nous extrayons de ce rapport, mais en les résumant, quelques paragraphes intéressants.

La maladie du sommeil sur le Congo Moyen et l'Oubangui.

Notre tournée est en quelque sorte le complément de celle que P. Aubert a faite en 1910 dans la Haute-Sangha (1). Les documents apportés en fin de ces deux missions ont été rassemblés dans un même but: la recherche de l'index trypanosomiasique dans le pays parcouru; et, d'après une même méthode, l'examen systématique du plus grand nombre possible d'individus dans le plus grand nombre possible de villages d'une même région. Ces renseignements, complétés peu à peu pour d'autres contrées par les médecins des postes, fourniront les éléments d'une nouvelle carte de la distribution de la trypanosomiase humaine au Congo français, mettant à jour ou précisant celle que G. Martin, Lebœuf et Roubaud publiaient en 1909 (2).

Les limites de temps qui nous étaient imposées ne nous ont pas permis de nous arrêter dans toutes les agglomérations échelonnées le long de la route fluviale qui va de Brazzaville à Mobaye,

(1) *Annales d'hygiène et de médecine coloniales*, 1911.
(2) La Maladie du Sommeil au Congo français, 1909.

point terminus de notre voyage. Nous avons cependant séjourné dans un grand nombre de villages et dans chacun d'eux examiné tous les indigènes qui ont bien voulu se soumettre à notre visite.

Notre rapport de tournée donne pour chacun de ces centres les renseignements relatifs au nombre d'individus examinés, au nombre de porteurs de trypanosomes, au pourcentage de morbidité constaté chez l'homme, la femme et l'enfant. Nous nous bornons ici, à indiquer pour chaque région traversée les résultats généraux que nous avons enregistrés.

Régions	Chiffre de la population	Nombre de villages visités	Nombre d'examens pratiqués	Nombre de trypanosomés	o/o de morbidité
R. Bangala . . .	1.502	17	1.012	58	3,8
R. Bondjo . . .	5.671	23	2.371	170	7,1
R. M'baca . . .	2.422	14	2.022	569	28,1
R. Banziri-Bouraca-Sango	9.238	58	3.372	437	12,9
Totaux . . .	18.833	112	8.777	1.234	14,05

Le chiffre élevé des examens effectués dans la plupart des groupements indigènes et cette constatation que le chiffre de la morbidité par trypanosomiase est sensiblement le même dans les centres qui sont situés à peu de distance les uns des autres, nous autorisent à accorder une exactitude assez grande aux pourcentages de malades que nous avons déterminés pour chaque village.

Il devient facile, dès lors, en utilisant les renseignements statistiques fournis par les feuilles de recensement, d'obtenir une approximation de la morbidité occasionnée par la maladie du sommeil parmi les populations riveraines du Congo Moyen et de l'Oubangui.

C'est ce que résume le tableau suivant, où l'on voit que sur les 19.000 indigènes habitant la rive française de ces deux cours d'eau (la population de Bangui exceptée), plus de 2.500 sont très probablement trypanosomés.

Une morbidité aussi élevée n'est pas sans entraîner fatalement avec elle une diminution du chiffre de la population. Lebœuf en signalait déjà, en 1907, toute l'importance dans un rapport très documenté sur la M. du S. dans l'Oubangui.

Régions	Chiffre de la population	Nombre probable des trypanosomés
R. Bangala.	1 502	85
R. Bondjo	5 671	543
R M'baca	2.422	681
R. Banziri-Bouraca Sango	9 238	1.227
Totaux	18.833	2.536

Dans certains centres, grâce aux observations de notre camarade, dans d'autres, avec l'aide des rapports ou renseignements des fonctionnaires et des commerçants, nous avons pu à notre tour nous rendre assez exactement compte des ravages que, dans l'espace de quatre années (1907-1911), la maladie du sommeil a exercés sur la population indigène.

Dans la région Bangala, le village d'Etimba est entièrement anéanti ; Loukoléla et Moyamba sont réduits de moitié ; Irébou passe de 600 habitants à 500 à peine ; Bouga, que Lebœuf n'a pas visité et où l'on comptait, en 1907, 1.200-1.500 âmes n'en possède plus aujourd'hui 700.

Les indigènes du pays Bondjo paient à la maladie un aussi lourd tribut.

Dans le pays Sango, une sévère épidémie dévaste, en 1908, les villages de Mobaye dont la population est diminuée d'un quart ; à la même époque, les groupements de Kétro, de Sembia-Mombéto, de Bambirou, de Toa, tous voisins de Mobaye, perdent plus de la moitié de leurs habitants et presque tous les chefs de ces centres importants sont atteints eux-mêmes par la maladie. En novembre 1911, nous avons encore trouvé dans cette région 9 % d'indigènes porteurs de trypanosomes.

Dans tous les villages que nous venons de citer, la trypanosomiase existe depuis de longues années déjà et l'on peut ne pas s'étonner outre mesure de l'importance des ravages qu'elle y occasionne. Nous devons faire remarquer pourtant que nous avons noté aussi un abaissement souvent très sensible du chiffre de la population dans les régions que Lebœuf signalait comme à peu près indemnes en 1907, visitées depuis fort peu de temps par la maladie.

L'exemple de Bimbo (village de 400 habitants, dans le pays M'baca) est à ce point de vue particulièrement frappant. Lebœuf

y trouve, en août 1907, quelques indigènes trypanosomés, et écrit : « La M. du S. est donc en train de faire de réels progrès « à Bimbo et il faut s'attendre avant longtemps à y observer une « forte mortalité ». Depuis plusieurs mois déjà, le chef du village constate deux ou trois décès de sommeilleux par semaine, et l'examen complet de la population du village nous a révélé, dans les 3 groupements dont elle se compose, du 30 %, du 51 % et du 90 % de malades !

Sans être aussi élevée qu'à Bimbo, la mortalité est grande aussi dans tout le pays M'baca où les premiers cas de maladie du sommeil ne sont pas antérieurs à 1906.

Dans la région comprise entre Bangui et Bessou, où la trypanosomiase a seulement fait son apparition il y a 4 ans, nous enregistrons des constatations analogues : les villages de Ouadda, Bafourou, Bakoundou, ont été considérablement réduits ; Ombella n'existe plus que de nom. Le village banziri de Bessou a perdu les 4/5es de ses habitants : Lebœuf y avait compté 300 habitants ; il n'en existe plus aujourd'hui qu'une soixantaine parmi lesquels le 36,7 % est parasité.

En somme, sur les rives du Congo Moyen et de l'Oubangui, aussi bien dans les régions où la trypanosomiase existe de *longue date* que dans celles où elle est d'importation récente, le chiffre de la population diminue dans des proportions considérables.

C'est bien là le fait d'une maladie qui non seulement occasionne une mortalité élevée dans les centres qu'elle frappe, mais encore y abaisse le chiffre des naissances en atteignant dans leur activité physiologique et dès le début de l'affection, les organes reproducteurs aussi bien de l'homme que de la femme.

Les renseignements que nous donnons ici pour quelques villages, où nous avons recherché la relation existante entre le nombre des adultes et celui des enfants (ceux-ci sont bien moins souvent parasités que les premiers) indiquent assez combien la natalité est faible dans les pays où sévit la maladie du sommeil.

Nous avons trouvé à :

Impfondo, 194 enfants pour 512 adultes = 37,8 %.
Mongoumeba, 162 enfants pour 372 adultes = 43,6 %.
Yacoli-Bogassi, 327 enfants pour 745 adultes = 43,6 %.
Kouango, 100 enfants pour 240 adultes = 41,6 %.
Mobaye, 608 enfants pour 1364 adultes = 44,5 %.

Loin de nous cependant la pensée de prétendre que la trypanosomiase humaine est l'unique cause de la dépopulation que

nous avons constatée au cours de notre tournée. Il nous faut aussi incriminer *les fuites en pays belge, l'abus du chanvre, les épidémies de variole,* et, pour les villages du Congo Moyen, *la pratique extrêmement répandue de l'avortement.* L'importance de ce dernier facteur de dépopulation est réelle.

On compte à :

Bonga, 87 enfants pour 481 adultes, soit du 18 %.
Loukoléla, 13 enfants pour 74 adultes, soit du 17,5 %.
Irébou, 24 enfants pour 172 adultes, soit du 13,9 %.
Liranga, 36 enfants pour 135 adultes, soit du 26,6 %.

Ces chiffres méritaient d'être signalés.

Partout où la maladie du sommeil existe, on voit que sa marche d'envahissement à travers le pays a le même caractère. La maladie s'installe d'abord insidieusement à la suite de quelques cas importés ; puis, sans raisons apparentes, elle se montre sous son allure épidémique, anéantissant en l'espace de quelques mois le quart ou le tiers de la population. Celle-ci, affolée, quitte les villages et se disperse dans la brousse, s'abritant dans des campements provisoires fréquemment changés d'emplacement, car la mortalité continue. Ce n'est que lorsque les décès paraissent devenir moins nombreux que les habitants, reprenant confiance, se groupent de nouveau et reviennent à leurs anciens villages.

Deux ou trois poussées épidémiques d'une pareille sévérité suffisent à expliquer la disparition complète de certaines agglomérations.

Fait curieux, dans certains villages où la maladie du sommeil a causé à plusieurs reprises les plus grands ravages, nous avons enregistré aujourd'hui des pourcentages de malades assez faibles :

A Loukoléla où Lebœuf trouvait en 1907 du 13 % nous trouvons seulement 10,3 %.
A Irébou, où Lebœuf trouvait en 1907 du 16,4 % nous trouvons seulement 5,6 %.
A Liranga, où Lebœuf trouvait en 1907 du 15,5 % nous trouvons seulement du 9,9 %.

Dans les agglomérations de Bonga et d'Impfondo, nous n'avons même noté que du 3 % et 5 % sur une population encore élevée cependant. La trypanosomiase est, en effet, une maladie qui frappe par à-coups, et son allure caractéristique est à retenir.

Ces sortes de temps d'arrêt dans la marche de la maladie du sommeil, les indigènes les ont depuis longtemps remarqués. Ils s'expliquent pourtant malaisément, car ils se produisent précisément malgré l'existence de l'immense réservoir de virus que

l'épidémie a créé, réservoir qui va mettre de longs mois à s'épuiser.

L'évolution de l'hypnose africaine est, en effet, parfois assez longue, comme le montrent nos observations touchant quelques malades que Lebœuf avait reconnu trypanosomés en 1907, et qui n'ont jamais reçu aucun traitement.

A Loukoléla, sur 8 malades de Lebœuf, 2 ont disparu ; 5 sont morts ; mais le dernier serait bien portant.

A Irebou, sur 13 malades : 4 ont disparu ; 7 sont morts ; 2 seraient encore vivants.

A Liranga, sur 14 malades : 2 ont disparu ; 1 meurt en 1907, 3 en 1908, 3 en 1909, 2 en 1910, soit 9 décès ; *trois malades sont encore vivants*. L'un habite la rive belge et ne m'a pas été présenté. Les 2 autres me sont amenés.

Le premier, Yembéléké, est en très mauvais état et dans l'impossibilité de marcher. Il a des trypanosomes nombreux dans les ganglions.

Le deuxième, une fillette, Biséka, paraît en très bonne santé : elle n'a plus eu la fièvre depuis de longs mois et présente seulement un peu de bouffissure de la face. Aucun ganglion n'est ponctionnable, alors que Lebœuf avait pu, il y a 4 ans, en ponctionner plusieurs groupes. Des examens répétés et prolongés de sang (ex. direct) n'ont pas révélé la présence de trypanosomes. Pas d'autoagglutination. La centrifugation du sang et du liquide céphalo-rachidien n'a pu être faite. Il n'a pas été possible également de pratiquer l'examen des selles, qui aurait donné, nous en sommes persuadé, la raison de cet œdème léger de la face que nous avons signalé chez notre malade.

Cet œdème est presque constant, en effet, chez les enfants atteints d'ankylostomiase, affection qui est extrêmement fréquente au Congo, surtout pendant le jeune âge.

Malgré l'absence de ces éléments de contrôle, on peut se demander si l'excellent état général de la jeune Biséka ne permet pas cette hypothèse que nous avons observé chez cette fillette un cas de guérison spontanée de trypanosomiase.

On vient de voir la lenteur avec laquelle la M. du S. évolue chez certains sujets et combien les dangers de contamination deviennent de ce fait plus nombreux pour les sujets sains. Les observations qui précèdent expliquent encore le rôle dès longtemps établi que l'Européen a joué dans la dispersion de la try-

panosomiase au Congo, en amenant avec lui dans les régions indemnes un personnel souvent contaminé, qui a été le point de départ des épidémies ultérieures.

Actuellement encore, dans certains centres, le pourcentage des porteurs de parasites est plus élevé parmi les indigènes des ports et des factoreries que dans les villages mêmes.

C'est ainsi que nous trouvons :

A Loukoléla, du 13 % de malades au poste, du 8 % au village.
A Liranga, du 14 % de malades à la factorerie, du 9 % au village.
A Impfondo, du 8 % de malades à la factorerie
A Impfondo, du 14 % de malades au poste, du 4 % au village.

Le développement des épidémies est favorisé à coup sûr par quelque diptère piqueur. Nous n'avons pu cependant établir de relation causale entre la présence de la maladie et l'existence de telle ou telle mouche dans les régions où la trypanosomiase sévissait sous sa forme épidémique.

Nous ajouterons toutefois que le rôle de la tsétsé *au cours des épidémies* nous paraît restreint ; les glossines, en effet (*palpalis* presque exclusivement), sont très fréquentes dans le pays bangala, peu fréquentes dans le pays bondjo, assez fréquentes dans le pays m'baca et dans la région située entre Bangui et Fort de Possel, très rares entre ce dernier point et Mobaye. Or, les pourcentages de malades que donne, pour chacune de ces zônes, un de nos précédents tableaux, n'indique aucun parallélisme entre la plus ou moins grande abondance de tsétsés et le degré de morbidité par trypanosomiase.

Cette constatation corrobore celles de nos prédécesseurs et en particulier celle d'Aubert (*l. c.*) pour la Sangha.

La maladie du sommeil dans l'intérieur du pays.

Nous avons pu, à différentes reprises, examiner, dans des villages placés sur notre itinéraire, un certain nombre d'indigènes provenant de régions plus ou moins éloignées de l'Oubangui.

Les résultats de nos examens concordant sensiblement avec les renseignements oraux apportés par les Européens ou les indigènes, nous avons cru pouvoir en tirer, malgré le chiffre peu élevé des individus visités (un millier), les quelques remarques suivantes :

En aval de Bangui, la maladie du sommeil est définitivement installée parmi les populations non riveraines de l'Oubangui : on la trouve chez les Bandza de Bétou ; dans toute la vallée de la

M'Poko (6-7.000 âmes), où elle sévit avec une grande intensité; dans la Basse-Lobaye, où une grave épidémie fait actuellement, dit-on, les plus cruels ravages.

En amont de Bangui, les centres situés à quelque distance de la rivière sont à peu près indemnes de trypanosomiase. Il y a là, compris entre les parallèles de Kémo et Mobaye, 50 à 60.000 indigènes Togbo, Langouassi, Pacha, Boubou, qui seront peut-être appelés un jour à se rapprocher de l'Oubangui, et qu'il faut dès maintenant protéger. La surveillance des individus ou des groupes qui se rendent sur l'Oubangui et y séjournent, est une mesure indispensable, car c'est en ce point que se font les contaminations les plus fréquentes. Les Boubou de Mobaye, les Langouassi de Toungbo, qui vivent presque constamment sur des hauteurs, sont indemnes de trypanosomiase, 0,2-0,8 %. Au contraire, les indigènes de l'intérieur, que l'Administration appelle fréquemment sur la rivière pour les corvées ou le portage, offrent déjà un pourcentage important de malades: Langouassi de Kouango, 3,5 %; Langouassi de Yabingui, 5,3 %; Togbo de Baye et d'Abaoïa, 5,2 %.

Enfin, les familles qui sont originaires de pays où la M. du S. n'a pas encore pénétré et qui viennent se fixer sur les bords de l'Oubangui, paient à la trypanosomiase, peu de temps après leur installation, un tribut aussi lourd que celui des populations de l'Oubangui elles-mêmes.

C'est le cas du groupement togbo de Bessou, où l'on trouve, après deux années de présence sur la rivière, 9 % d'individus trypanosomés.

Conclusions.

La trypanosomiase décime les populations riveraines du Congo Moyen et de l'Oubangui; elle s'étend peu à peu aux régions voisines; de vastes territoires sont encore absolument indemnes.

Les mesures de protection qu'il est urgent d'appliquer peuvent se borner, à notre avis:

1° *A la surveillance des déplacements des indigènes entre pays sains et pays contaminés;*

2° *A la réduction des réservoirs de virus par le traitement prophylactique des malades.*

Cette dernière mesure nous paraît assez facilement réalisable.

Au cours de notre tournée, qui n'a pas duré 4 mois, 9.359 indi-

vidus ont été examinés, et 1.253 reconnus trypanosomés. Tous les porteurs de parasites, sauf une dizaine, ont reçu une injection d'atoxyl ou d'arsénophénylglycine, et leur traitement aura pu être continué, dans certaines régions, par les médecins des postes, à qui nous avons communiqué tous les renseignements qui concernaient nos malades.

(*Institut Pasteur de Brazzaville.*)

Leishmaniosi con localizzazione nelle cavità mucose (nuova forma clinica)

Per A. SPLENDORE.

Le Leishmaniosi con localizzazione nella cavità della pocca e del naso costituisce una forma clinica speciale, che fu da me per la prima volta rilevata e descritta (1). Essa, a quanto pare, non è molto rara in certe regioni del Brasile e rappresenta un' altra entità nosologica, che merita considerazione non solo per la sua strana localizzazione, ma anche per certe rassomiglianze che puo presentare con altri processi morbosi, come pure per l'eccessiva resistenza che offre alle cure e per il decorso lunghissimo da cui è caratterizzata, potendo durare vari anni, più che non sia della Leishmaniosi cutanea.

Ordinariamente le sue lesioni esordiscono sulla cute coi noti caratteri del bottone d'Oriente; ma impiantate sulle mucose prendono forma di vegetazioni granulo ulcerative di aspetto framboesico. Possono attaccare il palato duro e il palato molle, gli alveoli dentali e le mucose delle labbra e possono propagarsi alla faringe e alla laringe, come pure possono invadere l'intera cavità nasale e determinare nella stessa una notevole distruzione.

Il paziente attaccato da tale processo morboso puo presentare incessante salivazione, difficoltà nell' inghiottire, abbassamento della voce e notevole decadimento di forze, accompagnato talvolta da una grande cachessia. Tali caratteri ricordano molto bene l'affezione micotica da me illustrata in altri lavori e non è sempre

(1) A. Splendore. Buba-Blastomicosi-Leishmaniosi. *Arch. für Schiffs-und Tropen-Hygiene,* Baud XV, 911 ; *Policlinico* S. C., 1911.

facile la loro diagnosi differenziale, senza l'aiuto del microscopio. Le sue vegetazioni pero sulle mucose non hanno ordinariamente la forma caratteristica delle collosità o dei papillomi in quell' affezione notata; cominciano a modo di piccoli granuli rotondi poco sollevati, di aspetto pseudo vescicolare, a superficie liscia e splendente, poi si ricoprono ben presto di un essudazione biancastra semitrasparente caratteristica e diventano mano mano maggiori fino ad acquistare la dimensione di una capocchia di spillo. In uno stadio più avanzato perdono il loro brillo, il loro epitelio superficiale cade in disquamazione ed esse tornansi confluenti, si ricoprono di abbondante secrezione cremosa giallastra, e aggruppate si dividono in forma di masse fungose, torpide a superficie finamente granulosa, mostrandosi poco sollevate dal livello della mucosa normale.

L'ugola puo conservare lungamente un aspetto moriforme; le tonsille possono prendere un aspetto nodulo edematoso; la mucosa della faringe cosparsa da nodoletti, in una certa fase, puo ricordare la faringite tubercolare.

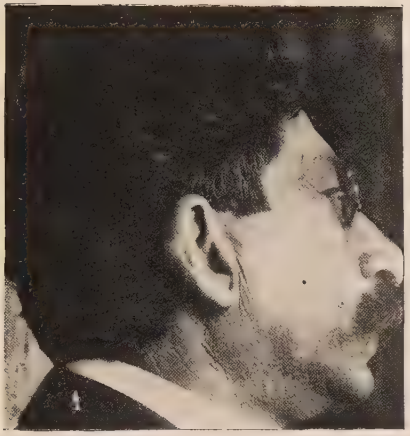
Negli orifici nasali le lesioni dapprima prendono l'aspetto di piccoli nodoli d'infiltrazione, poi si trasformano in forma di pseudo pustole. La mucosa interna del naso puo presentarsi coperta da nodoli e da croste e nello stesso tempo la cartilagine del setto puo ritrovarsi completamente distrutta; i cornetti atrofizzati.

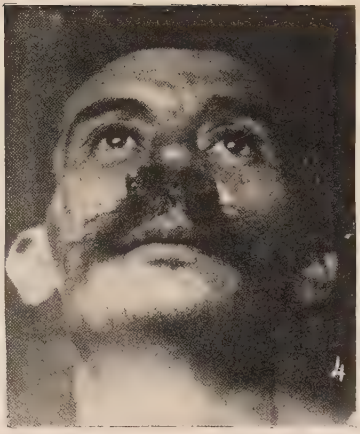
In seguito alle lesioni della mucosa, anche la cute del naso subisce alcune notevoli modificazioni: essa tornasi difatti edematosa e dura. Tale alterazione dapprima si manifesta sul lobulo poi si estende alle pinne nasali e puo mano mano propagarsi a tutte le regioni della faccia tornandosi in conseguenza la sembianza del paziente notevolmente trasfigurata.

L'esame microscopico relativo a tutte le lesioni sopra ricordate dimostra, in esse, la presenza di tipici e caratteristici corpuscoli di Leishmann e questi, ordinariamente, abbondantissimi, tanto nel materiale della secrezione mucosa, quanto in quello ricavato dall' edema cutaneo or ora ricordato; quanche volta pero i parassiti sono rarissimi o addirittura irreperibili.

L'istologia patologica non differisce in generale da quella molto nota del bottone d'Oriente, consistendo appena in un tessuto infiammatorio niente affatto caratteristico, nel quale si rinvengono particolarmente predominanti i leucociti mononucleari.

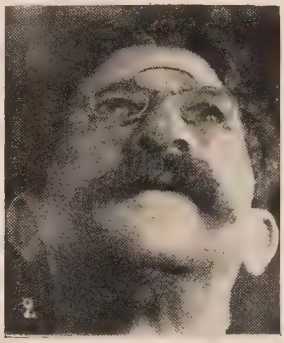
Sono riuscito ad ottenere, col materiale delle lesioni di un caso,


1

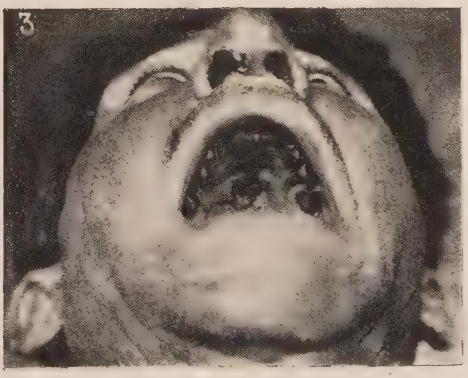

4

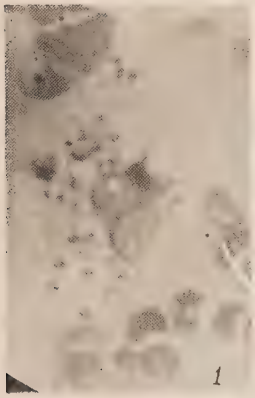
7

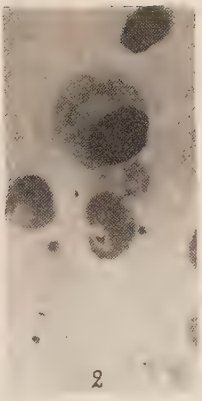
5

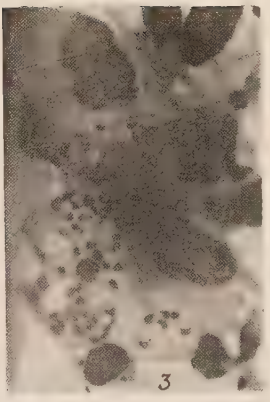

2

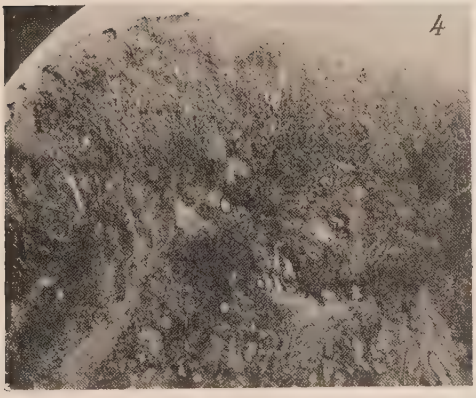
6

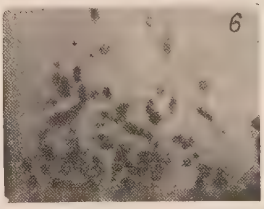

3

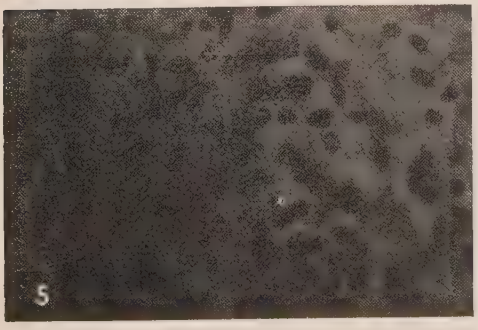

1


2


3


4


6


5

7

tanto alcune riproduzioni cutanee esperimentali in due scimie (Mico estrella) quanto numerose culture del parassita nel substrato preparato con agar e sangue di coniglio secondo il metodo di C. Nicolle (1).

L'evoluzione culturale del microrganismo relativo è identica a quella ottenuta da altri osservatori nel parassita del bottone d'Oriente, però esso talora presenta forme flagellate più lunghe di quelle fino ad ora registrate. Il suo flagello può arrivare ad una lunghezza di 40 = 50 μ.

Credo che si tratti di una nuova varietà parassitaria.

Quanto alla cura dell' affezione, l'efflorescenze cutanee mostransi perfettamente guaribili in pochi giorni sotto l'azione del radium; ma le lesioni delle mucose sono, ordinariamente, ribelli non solo ai rimedi chimici ma anche alla terapia fisica. Anche i raggi X furono lungamente adoperati, senza alcun risultato. In uno dei casi volli esperimentare anche il 606 di Ehrlich: questo fu somministrato per via endovenosa, ma non diede il risultato sperato. Le lesioni esaminate presentavano ancora numerosi parassiti, quando l'ammalato uscì dalla mia osservazione, il che avvenne circa un mese e mezzo dopo le iniezioni, ed essi mostravano forma e struttura tipica e caratteristica, senza un minimo accenno a degenerazione.

La forma clinica a cui mi riferisco non deve essere ritenuta come una fortuita ed eccezionale propazione del bottone d'Aleppo alle cavità mucose, come fu nei casi ultimamenti osservati in Europa da Cardamatis in Grecia (2), da La Cava e Gabbi in Italia, rappresenta invece un affezione caratteristica non molto rara che sembra abbia la sua sede in Brasile in una zona compresa fra lo stato di S. Paolo e quello di Matto Grosso, più o meno circostante ai margini del Fiume Tieté.

Completamente sconosciuta fino a pochi anni or sono, essa veniva confusa e classificata in mezzo ad altre affezioni volgarmente indicate col nome di « Buba ». Con questo termine in Brasile il popolo chiama varie ulcerazioni, specialmente se di natura sifilitica, localizzate presso il naso o la bocca. Dopo le mie osservazioni però con la quali non solo fu dimostrata la sua natura, ma anche individualizzata la sua entità clinica, è stata riscontrata e verificata anche da altri osservatori, fra i quali il Carini des-

(1) Nicolle. *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1908.
(2) *Bull. de la Soc de Path. exot.*, 1911.

crisse un caso proveniente dalla clinica del Bueno di Miranda (1).

Degno di nota è il fatto da me già rilevato della perfetta rassomiglianza che questa forma clinica possiede con molti casi dal Breda registrati sotto il titolo di « Buba Brasiliana » i quali, sono anche essi provenienti dalla stessa località sopra ricordata (2). Certamente questa forma di Leishmaniosi deve essere più frequente di quanto possa immaginarsi.

Quale sia la sua patogenesi non si puo dire ancora con certezza assoluta. La presenza di lesioni cutanee nelle vicinanze degli orifici, in certi casi, farebbe credere ad una propagazione del processo infettivo dalle stesse provenuta per effetto di contiguità nelle cavità mucose; ma là dove l'affezione ebbe inizio primitivo su di queste, si deve supporre che un agente qualsiasi abbia, dal mondo esterno, su di esse trasportato il microrganismo patogeno. Questa idea, che certamente non sta molto di accordo col fatto da Basile verificato della trasmissione del bottone d'Oriente per mezzo delle pulci, invita a pensare se vari non siano i veicoli propagatori delle Leishmaniosi, e se l'acqua stessa, per esempio, già da tempo antico incriminata, non abbia realmente, con queste affezioni, alcun rapporto più o meno diretto ed importante. Ho eseguito numerose ricerche relative a varie specie d'insetti succhiatori di sangue provenienti dalle stesse località dei miei pazienti, fra le quali alcune di *Conorinhus,* che sono colà molto comuni ed hanno l'abitudine di attaccarsi sull' uomo nelle ore notturne; ma non ho rinvenuto alcuna traccia del parassita.

L'argomento della transmissione merita di essere meglio dilucidato.

Trattandosi, intanto, di una forma clinica ancora poco nota, credo bene di riportare qui appresso, più o meno dettagliatamente, la storia clinica dei miei pazienti e i rispettivi studi fatti su di essi.

Caso I. — Settembre 1910.

F. G., negoziante, italiano ; 48 anni di età, residente in Brasile da oltre 20 anni, ai 28 di Settembre 1910 si presenta al mio consultorio per richiedere un parere rispetto ad una malattia nasale da cui trovasi affetto da qualche tempo. Antecedenti ereditari negativi. Da giovane blenorragia. Negli ultimi anni rinite e faringite di lunga durata. Risiedendo a Rio de Janeiro, nel mese di Luglio 1909, penso di trasferirsi, per ragioni di negozio, sulla linea ferroviaria in costruzione a nord-est dello Stato di S. Paolo, e prese dimora

(1) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1911.

(2) F. Rho, Casuistica di Buba brasiliana studiata dal Prof. A. Breda, in *Mense Trattato di med. Trop.*, 1re éd. ital. 1909.

in una campagna prossima al confine dello Stato di Matto Grosso. Colà, nell' ottobre, un giorno trovandosi all' aperto, venne assalito da un moscone, da cui riporto una piccola infiammazione ; ma questa presto disparve, mercè l'uso locale di tintura di iodo. Di lì a qualche giorno, senza, causa apparente, il paziente noto la comparsa di una piccola efflorescenza situata sul margine dell' orecchio destro. Questa aveva forma di spina ed era coperta da croste ; ma non recava dolore alcuno al paziente. Verso il principio di dicembre, sopravvenne un forte accesso febbrile preceduto da lunghi brividi di freddo, a cui segui dopo poche ore un profuso sudore. L'ammalato, allora, supponendo di essere stato attaccato dalla malaria, prese subito una buona dose di chinino e l'indomani, poi, penso bene di abbandonare la dimora, trasferendosi in una salubre città situata in altra zona dello Stato di S. Paolo, molto lontana da quella regione. Quivi, pero, nel mese di gennaio la febbre ritorno di nuovo cogli stessi caratteri, cosi come si ripetè in seguito in altri luoghi, dove l'infermo ando peregrinando in cerca di salute. Nel mese di marzo successivo essa riapparve più pertinace del solito e, malgrado il ripetuto uso di chinino, rimase persistente per vari giorni. Il quattro aprile si ripresento con un accesso ancora più forte dei precedenti e il paziente a consiglio di un sanitario, in tale occasione prese una buona dose di calomelano, poi, nel giorno seguente, alcune capsule di bleu di metilene e in seguito ripiglio di nuovo l'uso dei sali di chinino. Dopo pochi giorni da tale accesso febbrile un senso di cattivo odore egli comincio ad avvertire nella cavità nasale e credeva che fosse dovuto ad un piccolo erpete apparso sulle pinne del naso durante gli attacchi febbrili. In agosto, vedendo che ancora la febbre di tanto in tanto rifaceva sempre la sua apparizione, per consiglio ricecuto, si decise a trasferirsi nella villa di un suo amico, per sottomettersi ad un regime di limone a scopo curativo. Degli stessi fece grande uso, arrivando a divorarne fino a 15 o 20 per giorno. Senonché, poco dopo una settimana, varie nuove efflorescenze andarono comparendogli sulla faccia, le quali si presentavano dapprima sotto forma di piccole papule, poi si sormontavano di una piccola vescichetta, e, alla rottura della stessa, rimanevano ricoperte da tenue croste, che ritornavano di bel nuovo tutte le volte che venivano distaccate. Dette lesioni apparirono dapprima sul volto, poi sulla regione del sottomento e succesivamente, sulla fronte sul padiglione delle orecchie, sul lobulo e sulle pinne nasali, sul setto e sulla mucosa del naso.

A tali manifestazioni segui ben presto un deflusso nasale noioso e persistente.

Il giorno 9 di settembre l'accesso febbrile ritorno ancora una volta e la temperatura sali fino ad oltre 40 C.

L'ammalato teme di essere affetto da malattia di cattivo carattere ed è preoccupato specialmente dell' affezione nasale, perlocchè accetta di rimanere come pensionista nell' ospedale portoghese, ond' essere sottomesso ad uno studio accurato e a cura opportuna.

Stato presente. (v. Tav I, fig. 1-2-3).

Uomo di sviluppo scheletrico e costituzione regolare. Presenta varie efflorescenze cutanee localizzate sulla faccia sulle orecchie e sul naso, distribuite e caratterizzate nel modo seguente.

Tre sul margine dell' orecchio destro in forma di noduletti d'infiltrazione poco elevati, confluenti tra loro, ciascuno della grandezza di un cece, poco più o meno, tutti ricoperti da croste. Queste sul nodulo mediano si elevano in forma di cono, per l'altezza di tre o quattro millimetri.

Una sulla regione della gota destra, avente dimensioni un pochino maggiori delle lesioni precedenti, con aspetto pseudo forungoloso, coperta anch' essa da croste ed attraversata da peli.

Una sulla regione sopra labiale dello stesso lato, poco minore, ma completamente rassomigliante a quella della faccia.

Una in forma di papuletta della grandezza di una capocchia di spillo, situata sulla punta del naso, anch' essa coperta da tenue cristicina.

Una sulla regione del sottomento, un poco maggiore di tutte le precedenti, in forma di bottone con la superficie coperta da spesse croste e da pus, anch' essa attraversata da peli.

Una in forma di piccola papula crostosa appena elevata nel padiglione dell' orecchio sinistro, con la dimensione di una grossa capocchia di spillo.

Una sulla regione mediana frontale, sul margine del cuoio capelluto, in forma di piccola acne attraversata da peli.

Una in forma di piccola pustuletta sul margine della pinna nasale destra.

Quattro sui margini del setto nasale, delle quali una a sinistra in forma di piccolo nodulo d'infiltrazone e tre a destra con aspetto di piccole pustolette aventi l'estremità purulenta.

Notasi anche un piccolo focolaio d'infiltrazione edematosa sulla regione centro dorsale dell' indice della mano destra, ed altro simigliante localizzato sullo scroto, dove la lesione mostrasi coperta da deboli croste.

Tirate le croste, le lesioni della faccia e dell' orecchio presentano una superficie ulcerata coperta da granulazioni di colorito roseo, di piccolissime dimensioni, talora appena visibili.

Dette efflorescenze sono tutte indolenti sia spontaneamente che alla pressione.

Il paziente presenta anche un notevole deflusso sieromucoso proveniente dalla cavità nasale accompagnato da un odore nauseante.

L'ispezione fatta in detta cavità mostra la mucosa cosparsa anch' essa da vari noduli d'infiltrazione coperti da croste e rivela un ipertrofia del cornetto di sinistra. L'ammalato fa notare che la stessa è antecedente alla presente malattia.

Aperta la cavità della bocca, notasi, prima di tutto, un' essudazione suigeneris, di colore biancastro, sulla regione tonsillare di sinistra, la quale si mostra alquanto edematosa ed occupata da un nodulo d'infiltrazione della grandezza di una noce avellana. Altri tre o quattro noduletti di aspetto pseudotubercolare si vedono sparsi sulla mucosa del faringe. Nulla di anormale nelle altre regioni della cavità boccale. In relazione a dette alterazioni la palpazione rivela la presenza di una glandola linfatica situata nella regione giugolare sinistra, avente dimensione di un fagiuolo, superficie liscia, consistenza duro elastica. Nessun tumore di milza e nessun' alterazione è apprezzabile, con l'esame fisico, nei vari organi interni.

Le ricerche microscopiche fatte sul sangue ricavato dal dito non rivelano nè presenza di parassiti nè di leucociti pigmentati, nè alcun' alterazione apprezzabile relativamente alla morfologia e alla costituzione dei corpuscoli sanguigni. La numerazione degli stessi verifica 4.840.000 globoli rossi, rispetto a 16.320 globoli bianchi per ogni mmc. Notansi in questi predominanti i mononucleari.

Gli esami relativi all' essodazione tonsillare, invece, così come quelli delle lesioni facciali e nasali, col metodo di Giemsa, rivelano la presenza di numerosi e tipici corpuscoli di Leishmann, situati sia intra che extracellulari.

Chiara era quindi la diagnosi di Leishmaniosi, per quanto strana ed insolita la sua localizzazione nella cavità del naso e della bocca. Intanto memore della resistenza che tali affezioni sogliono offrire alle più svariate medicazioni, sia per cercare di evitare una possibile ulcerazione tonsillare e sia per la speranza di poter arrestare un eventuale propagazione del processo morboso agli organi interni, mi venne l'idea di consigliare la tonzillotomia

e l'estrazione della glandola linfatica avanti ricordata. L'operazione con la mia assistenza fu, alcuni giorni dopo, cortesemente eseguita dal collega Robilotta e procedette senza il più piccolo inconveniente.

La ferita cutanea occorsa per l'enucleazione glandolare cicatrizzo regolarmente in quattro o cinque giorni per prima intenzione, cosi come quelle prodotte dall' escissione tonzillare rimarginarono perfettamente in un paio di settimane, durante il quale tempo il paziente, a mio consiglio, adopero gargarismi di acqua ossigenata e polverizzazioni faringee con bleu di metilene.

Le efflorescenze cutanee, intanto, vennero sottomesse all' azione del radium, l'effetto curativo del quale era già stato da ma varie volte constatato nel bottone d'Oriente, più che non lo fossero i soliti rimedi chimici, ed anche l'applicazione dei raggi X diverse volte esperimentata.

Il radium da me adoperato nel caso era allo stato di bromuro in polvere, nella quantità di 10 cg., contenuto in un tubicino di vetro. Questo fu avvolto in una lamina di piombo e poi in un foglio di carta, secondo il metodo cosidetto ultrapenetrante del De Dominicis e quindi a mezzo di strisce di garza applicato alternativamente sulle varie lesioni esterne del paziente, preventivamente ripulite o superficialmente escisse. Negl' intervalli delle applicazioni esse venivano spennellate con soluzione acquosa satura di bleu di metilene. Nello stesso tempo il paziente fu sottomesso ad una cura generale di rimedi arsenicali per via interna e ad iniezioni ipodermiche di cacodilato di soda. Con tale trattamento egli rapidamente miglioro di forza e di colorito, aumento notevolmente di peso, non ebbe mai più a lamentarsi di febbre e le varie lesioni della faccia e delle orecchie vennero a completa guarigione in un tempo variabile da una a due settimane. Senonchè, la secrezione nasale si mantenne continua ed incessante. La cavità del naso nel frattempo anch' essa fu medicata con la soluzione di bleu di metilene e poi sottomessa anch' essa all' azione del radium, il quale venne introdotto col suo tubicino di vetro, a giorni alterni, nelle due narici, per un tempo complessivo di 377 ore nella narice destra e 395 in quella di sinistra. Cio non ostante, le lesioni si mantennero pressochè invariate e non presentarono alcun accenno di guarigione. Intanto verso la fine di ottobre, e cioè, dopo circa un mese di cura, nuove alterazioni riapparirono nella bocca del paziente incominciando dall' arcata palatina. Esse presero l'inizio in forma di piccole e numerose granulazioni rotonde, puntiformi, appena visibili, poi mano mano si tornarono maggiori e in pochi giorni arrivarono alla dimensione ciascuna di una capocchia di spillo. Mostravano superficie liscia e lucente, colorito roseo, aspetto pseudo vescicoloso, rassomigliando fino ad un certo punto ad ammassi di uova di pesci. Erano coperte da scarsa essudazione semitrasparente, suigeneris caratteristica, e l'esame microscopico relativo rivelo in esso la presenza di numerose e tipiche forme di corpuscoli di Leishmann.

Nello stesso tempo anche i noduletti della mucosa faringea avanti ricordati andarono crescendo di volume ed acquistarono poco a poco dimensione di un piccolo cece ciascuno, coprendosi anch' esse di copiosa essudazione biancastra, alcuni ulcerandosi alla superficie.

Nella bocca oltre all' uso quotidiano del radium, adoperato col metodo ultrapenetrante, fu anche esperimentato quello dei raggi X, applicati per un tempo di tre minuti, una volta per settimana, e si continuo sempre giornalmente la pennellazione di bleu di metilene.

Ma dopo un mese di tale sistema curativo, le lesioni faringee si mantenevano ancora stazionarie, mentre quelle del palato, invece di arrestarsi, si erano propagate fino al margine gengivale, avevano perduto l'epitelio superficiale, si erano tornate variamente fra loro confluenti e mostravano la superficie ricoperta da copiosa secrezione di aspetto cremoso e giallastro. In

tale stato, esse avevano preso l'aspetto di masse fungose granulate di aspetto torpido.

L'ammalato uscì dall' ospedale verso gli ultimi di dicembre promettendo di ritornare dopo alcuni giorni, per sottomettersi ad un iniezione di 606 richiesto in Europa ; ma più non si fece vedere. Sono informato che dopo qualche tempo egli riparti per l'Italia; ma qui, nonostante le cure di sapienti maestri, egli trovasi ancora sofferente, essendo stato anche attaccato da gonfiori articolari e da ulcerazioni all' estremità. Ignoro il dettagliato ulteriore andamento della sua affezione.

Il caso è notevole oltre che per la localizzazione delle lesioni nelle cavità mucose anche per la febbre accusata dal paziente e per i caratteri delle sue efflorescenze cutanee. La febbre non pare che possa essere attribuita alla malaria : parlano contro di questa la sua resistenza al chinino, nonchè la mancanza di tumore di milza, pur dopo vari mesi dell' infezione, come pure l'assenza di parassiti o di granuli pigmentari nel sangue dell' ammalato. Rara intanto è, come si sa, la febbre nel bottone d'Aleppo.

Quanto al carattere delle lesioni cutanee, bisogna anche ricordare che, eccezionalmente, questo supera il numero di poche unità e d'altra parte, di solito, rapidamente arriva ad ulcerazione, che ben presto si estende in superficie fino alla dimensione talora di parecchi cmq, presentando ordinariamente un fondo lardaceo coperto da molte e grosse granulazioni con margini infiltrati, duri, e tagliati a picco. Nel caso in discussione invece l'efflorescenze cutanee raggiungevano il numero di una quindicina ed avevano conservato dimensioni piccolissime non superando la grandezza massima di un cece, mantenendosi alcune appena grandi quanto una capocchia di spillo, e tutte presentavano forma di acne o di pustulette, il di cui fondo sottostante alle croste non presentava che scarse e finisime granulazioni, talora appena appena percettibili.

Ricerche Microbiologiche (v. Tav. II, fig. 1-2-3).

I preparati eseguiti per strisciamento di materiale ricavato dalla superficie delle lesioni, a mezzo di una penna di vaccinazione, o dalla profondità delle stesse a mezzo di una siringa ipodermica, sono stati fissati in alcool etere e poi coloriti per 15 o 20 minuti nel liquido di Giemsa diluto con 20 parti di acqua distillata. Il risultato delle ricerche è stato il seguente.

1. Nodulo facciale: numerosi e tipici corpi di Leishmann, alcuni di forma ovolare spesso alquanto allungata, altri piriformi, ed altri ancora rotondeggianti. La loro dimensione varia da due a cinque μ di lunghezza per uno a due mezzo μ di larghezza. Presentano il protoplasma colorato leggermente in azzurro, il nucleo in rosa, il blefaroplasto in rosso violetto più o meno intenso. Il nucleo presentasi costituito da una massa di cromatina di figura rotonda o rotondoide, di grandezza variabile da una o due μ di diametro, situato presso l'una o l'altra estremità, ma sovente addossata ad una parete del corpo parassitario, mostrandosi, non di rado, fornito di un granulo centrale. Il blefaroplasta spesso mostrasi in forma di bastoncino trasversalmente disposto e addossato

sulla massa nucleare; ma, frequentamente, è dalla stessa distaccato e collocato in posizione longitudinale od obliqua, ordinariamente in una regione opposta a quella del nucleo. Talune volte anch' esso presenta una forma più o meno rotonda, con diametro appena di 0,50 μ; altre volte ancora è invisibile o addirittura mancante.

Alcuni corpuscoli parassitarii presentano la fase di una bipartizione longitudinale. Molti sono liberi; molti altri racchiusi nel protoplasma di grandi cellule mononucleari. Queste hanno un diametro fino a 50 o 60 μ; sono fornite di grosso nucleo rotondo od ovale, eccentricamente disposto, e contengono fino al numero di 40 o 50 parassiti, i quali si mostrano, non di rado, riuniti in gruppi circoscritti da uno spazio di apparenza vacuolare. Tali spazi sono talvolta contornati da una linea netta e ben definita; hanno forma rotonda o rotondoide, diametro da 10 a 20 μ e rimangono incolori o leggermente colorati in rosa, potendo essere tanto unici che multipli nel protoplasma di una stessa cellula, nello stesso tempo che ciascuno di essi puo racchiudere tanto poco che molti parassiti, fino a mostrarsi completamente ripieno degli stessi.

Fuori dei corpuscoli parassitari avanti descritti, si rinvengono, nei preparati, alcune rare masse protoplasmatiche colorate in azzurro, di struttura finamente areolare nelle quali non è possibile riscontrare alcun nucleo, ma raramente contenenti rari granuli sparsi di cromatina. Tali masse hanno forma rotonda o rotondoide ed una dimensione eguale, poco più o meno, a quella di un globulo rosso di sangue.

2. Lesione della fronte: pochi corpuscoli parassitari liberi o intracellulari somiglianti ai precedenti, predominando le forme allungate. In essi notasi frequente mancanza di blefaroplasta.

3. Lesione sopralabiale: reperto molto somigliante a quello del nodulo facciale.

4. Nodoli delle orecchie: corpuscoli di Leishmann piuttosto scarsi, sia liberi che intracellulari, predominanti quelli di forma ovolare allungata. Nei preparati si riscontrano anche numerosi e tozzi bacilli di apparenza banale.

5. Nodulo del lobulo nasale: parassiti numerosi liberi o intracellulari, identici ai precedenti.

6. Pus del nodulo submentale: discreta quantità di stafilococchi e tetrageni. Corpuscoli di Leishmann poco numerosi. Fra

questi sono predominanti le forme ovolari o piriforme, sia libere che intracellulari. Alcune forme presentano fasi di avanzata bipartizione longitudinale. S'incontrano rarissimi corpuscoli parassitari di apparenza piriformi che hanno dimensioni appena di circa 2 μ di lunghezza, per una larghezza appena di 0,50 μ, mostrandosi, alcuni di essi, lateralmente accoppiati in aspetto bigemino. Una forma parassitaria quasi rotonda, col diametro di 5 μ, non presenta blefaroplasta distinto, mostrando, pero, un granulo di cromatina intensamente colorato in rosso, nella regione centrale del nucleo, il quale, da sua parte, mostrasi colorato in rosa alquanto sbiadito e in forma rotondeggiante, addossato ad uno dei poli. Altri parassiti sono allungati e talora alquanto fusiformi, con la dimensione fino a 5 μ di lunghezza per poco meno 2 di larghezza. In essi, nucleo e blefaroplasta sono distaccati e situati in regioni opposte, sulle pareti laterali. I parassiti intracellulari sono contenuti, secondo il solito, nel protoplasma di cellule mononucleari, ma alcuni si rinvengono anche dentro quello di leucociti polinucleari. Fra questi si possono contare fino al numero di dieci o dodici corpuscoli.

7. Il sangue, ricavato dalla regione circostante alla lesione sottomentale, mostra presenza di parassiti tipici ma rari, alcuni dei quali di forma ovalare allungata, con le dimensioni di tre o quattro μ di lunghezza per uno e mezzo di larghezza. In essi, talvolta, il nucleo è collocato in una delle estremità, occupa l'intera metà del corpo parassitario e il blefaroplasta, talvolta, è invisibile, tal' altra mostrasi, al solito, in forma di bastonetto trasversalmente disposto e addossato alla superficie nucleare. Alcuni di tali parassiti isolati mostransi addossati alla superficie dei globuli rossi e sembrano intraglobulari.

Altri rarissimi parassiti extra cellulari sono aggruppati in numero di 8 o 10 a forma di rosetta, avvicinati fra loro per l'estremità corrispondente al blefaroplasta.

8. Lesione del dito: parassiti assenti.

9. Lesione dello scroto: vari piccoli bacilli e rari cocchi; nessun corpuscolo di Leishmann.

10. Materiale ricavato dai noduli della mucosa nasale: tipici corpuscoli di Leishmann in grande numero, alcuni liberi, altri racchiusi nel protoplasma delle solite cellule mononucleari. La loro forma è, prevalentemente, ovalare; la dimensione: 4 o 5 μ di lunghezza, per 2,5 μ di larghezza. Alcuni rarissimi corpuscoli sono

lunghi e stretti, hanno 6 o 7 μ di lunghezza per 1-1,5 μ di larghezza e presentano aspetto alquanto fusiforme, talvolta leggermente curvata.

11. Essudato tonsillare: molti cocchi e bacilli, alcuni di questi fusiformi; rari spirochetti di tipo refringens; molti corpuscoli di Leishmann. Questi hanno prevalentemente forma ovalare o rotondeggiante e dimensione, in generale, un poco più grande dei corpuscoli riscontrati nelle lesioni cutanee ; presentano 4 o 5 μ di lunghezza per 3 o 4 μ di larghezza, nucleo rotondo o rotondoide, blefaroplasta in forma di bastonetto o di massa rotonda, ordinariamente distaccato dalla massa nucleare, presentando, per il resto, i consueti caratteri di colorazione. Notansi varie forme in divisione longitudinale. Molti corpuscoli sono contenuti nelle solite cellule mononucleari, entro cui se ne possono contare fino ad una ventina ed anche più. Fra i corpuscoli liberi s'incontrano alcune forme, rare, alquanto allungate e alquanto fusiformi, una delle quali è fornita di lungo flagello. I caratteri di questa forma cono abbastanza rassomiglianti a quelli dei flagellati ottenuti nelle coiture del parassita.

12. Materiale ricavato dalle ulcerazione faringee: vari diplococchi e piccoli bacilli; pochi corpuscoli di Leishmann, ovalari o piriformi, analoghi ai precedenti.

13. Essudazione delle vegetazioni del palato: molti bacilli grossi e tozzi, vari fusiformi; vari cocchi ed altri piccoli bacilli; numerose forme di corpuscoli di Leishmann, anch' esse, in generale, di dimensione maggiore dei corpuscoli delle lesioni cutanee, con tendenza rotondeggiante e diametro da 5 a 6 μ di lunghezza per 3 o 4 μ di larghezza. Notasi in esse, ordinariamente, nucleo voluminoso e blefaroplasta in forma di massa rotondeggiante distaccata dallo stesso. Una forma corpuscolare, quasi rotonda presenta circa 6 μ di diametro e si distingue per un colorito bleu alquanto più intenso dell' ordinario, che presenta il suo contorno protoplasmatico, come anche per una notevole massa di cromatina centrale, che mostrasi disordinatamente sparsa in larga superficie nel corpo parassitario; ma non mostra alcun blefaroplasta. Alcuni corpicciuoli grossi e alquanto irregolari sono contenuti nelle grandi cellule mononucleari, ma in numero molto limitato di 2 o 3. Notasi un gruppo di tipici parassiti extracellulari riuniti in forma di rosetta, avente ognuno forma oblunga di 5 o 6 μ di lunghezza per 1,5 μ di larghezza. Un corpicciuolo piriforme della

dimensione di tre o quattro μ di lunghezza presentasi fornito di un flagello della lunghezza di circa 8 μ.

14. Materiale proveniente dalla profondità della tonsilla (biopsia): numerosi e tipici corpuscoli di Leishmann ovalari o piriformi con le dimensioni di 3-4 μ di lunghezza per 2-2,5 μ di larghessa e i soliti caratteri.

15. Polpa della glandola linfatica giugolare: corpuscoli di Leishmann tipici straordinariamente rari, rinvenibili solo in scarse preparazioni. Notasi un corpuscolo alquanto piriforme, avente la dimensione di circa 7 μ e abbondante cromatina centrale; un altro corpuscolo presenta una forma leggermente vermicolare avente la dimensione di 10 μ di lunghezza per uno e mezzo di larghessa, con presenza di nucleo quasi centrale e blefaroplasta puntiforme accollato alla superficie dello stesso.

Istologia Patologica.

Alcuni frammenti di varie lesioni del paziente sono state fissate in una soluzione acquosa satura di sublimato mescolato con un terzo di alcool, secondo le indicazioni di Schaudinn e, in seguito, seguendo la solita tecnica, furono inclusi in paraffina. Le sezioni istologiche ottenute sono state colorate sia con ematossilina eosina e sia col nuovo metodo di Giemsa consigliato per le ricerche dei protozoi nei tessuti. Gli esami microscopici relativi alle lesioni cutanee hanno rilevato che l'alterazione patologica dei tessuti è dovuta ad una densa infiltrazione leucocitaria, principalmente localizzata nella regione papillare del derma; ma essa è estesa, frequentemente, agli strati di Malpighi, fino alla superficie dell' epidermide. I leucociti che la compongono non sono accumulati in alcun ordine tipico, ma sono sparsi a casaccio, in mezzo a numerosi fasci di connettivo lasso. Essi sono quasi tutti mononucleari: alcuni di volume piccolissimo hanno nucleo rotondo e piccola zona protoplasmatica, ricordando l'aspetto dei linfociti; altri sono di volume maggiore, aventi nucleo di forma rotondoide o irregolare e maggiore zona protoplasmatica avvolgente; altri ancora sono caratterizzati da nucleo voluminoso più o meno ovoide, eccentricamente disposto in copioso protoplasma. I polinucleari sono rarissimi e più facilmente osservabili negli strati superiori del derma, o meglio ancora, nell' epidermide. Gli strati di Malpighi, là dove sono attaccati dall' infiammazione, trovansi, in molti punti, completamente disgregati e transformati in tessuto di granulazione. La superficie dell' epitelio è, non di rado, ulce-

rata, ma talora coperta da uno spesso strato corneo, il quale, in alcune lesioni, ritrovasi notevolmente distaccato e sollevato a guisa di vescicola ripiena di leucociti, di sangue, di fibrina e di detriti cellulari. Rarissime sono le cellule giganti, solamente incontrate negli strati profondi del derma. I parassiti sono molto abbondanti e mostransi destribuiti sia nei grandi mononucleari sopra ricordati che negli elementi connettivali del derma e sia ancora fra i tessuti degli strati di Malpighi, tanto intra che extra cellulari. Essi hanno forma e struttura identica con quella dei corpuscoli già notati nei preparati ottenuti per strisciamento, ma, spesso, mostrano dimensioni alquanto minori degli stessi. Le loro masse nucleari caratteristiche rimangono molte bene colorate, non solo dal liquido di Giemsa, ma anche dall' ematossilina, restando, per altro, il protoplasma, incolore o appena leggermente colorato. Non è raro d'incontrare gruppi parassitari, sia intra che extra cellulari, racchiusi in uno spazio rotondo o rotondeggiante che non prende alcun colore o si lascia tingere appena leggermente in rosa dall' eosina.

Analogamente alle lesioni cutanee, le sezioni della tonsilla mostrano un' alterazione che consiste in una densa infiltrazione leucocitaria localizzata nella tunica propria, dove mostrasi insinuata, senz' ordine tipico, fra le maglie di un tessuto connettivo; ma essa è anche estesa in vari punti negli strati epiteliali, fino alle zone più superficiali dello stesso. L'epitelio, per effetto dell' infiltrazione tornasi, talora, anch' esso irriconoscibile o quasi, mostrandosi trasformato in un focolaio di granulazione. Alcuni follicoli linfatici mostransi aumentati di volume, altri disgregati da una rete connettivale proliferata in mezzo ai suoi elementi. I leucociti dell' infiltrazione stessa appartengono a tutti i tipi mononucleari avanti ricordati e, in certi punti, si rinvengono anche emigrati, in vario numero, nel lume delle cripte, dove si mostrano mescolati con grandi ammassi di epitelio disquamato. Scarsi e rari sono i corpuscoli di Leishmann, appena discontrabili nei tessuti più superficiali della lesione.

Le sezioni della glandola linfatica altro non mostrano che una modesta proliferazione dei suoi elementi cellulari, nei quali, per altro, le varie ricerche non rivelarono presenza di alcun parassita.

Colture (v. Tav. II, fig. 6-7).

Il terreno adoperato per i tentativi di coltura è quello di agar al

sangue di coniglio preparato secondo il metodo del Nicolle. L'innesto fu fatto nel liquido di condensazione. Il materiale d'esperimento fu ricavato asetticamente, par aspirazione, dalla profondità dei tessuti delle lesioni dell' ammalato.

Il risultato colturale, rispetto ai corpuscoli di Leishmann, fu negativo per il materiale proveniente dalle tonsille, dalla glandola linfatica, e da varie vegetazioni cutanee; positivo per uno dei noduli della mucosa nasale, per le vegetazioni dell' orecchio destro, e per la lesione sottomentale. Le colture ottenute da quest' ultima erano contaminate da un piccolo bacillo, e non potettero essere riprodotte. Le altre, allo stato di purezza, sono state rinnovate per varie generazioni. Il parassita, in uno dei tubi delle colture originali, era già sviluppato sulla fine del secondo giorno; negli altri tubi solo apparve fra il quinto e sesto giorno dall' innesto del materiale. Il suo sviluppo si ottenne alla stufa di 21° C., o alla temperatura ambiente del laboratorio; ma non ebbe luogo nè alla stufa di 37° C., nè alla temperatura della ghiacciaia. Le colture si mostrarono trapiantabili fino all' età di 80 giorni, e la riproduzione si ottenne fino alla dodicesima generazione, dopo la quale gli elementi del microrganismo spontaneamente tornaronsi come agglutinati e irriproducibili. L'evoluzione morfoiogica presentata nelle colture non differisce da quella descritta dal Nicolle e da altri nel parassita del bottone d'Aleppo: dapprima la forma del microrganismo si mostro identica con quella presentata nelle lesioni umane, acquistando, per altro, gradatamente dimensioni sempre maggiori, fino a quella di sette otto μ; poi, da ovalare o piriforme, divenne allungata, assumendo, poco a poco, una forma pseudo vermicolare con la dimensione di 10 a 15 μ di lunghezza per 2-3 o 4 μ di larghezza; finalmente, si forni di un flagello ad una delle sue estremità, e presento una lunghezza complessiva, talora, superiore à 50 μ.

Ciascun microrganismo mostra, all' esame microscopico, distintamente, le due masse nucleari caratteristiche, talora più o meno sviluppate, e il protoplasma, non di rado, leggermente alveolare; altri mostrano fasi di divisione longitudinale distinguibile sia per la bipartizione del flagello che per quella delle masse nucleari o dell' intero corpo parassitario; altri ancora si mostrano aggruppati in forma di rosette legati fra loro per l'estremità flagellare. Il flagello mostrasi derivante dal blefaroplasta a cui costantemente mette capo.

La formazione del flagello che nelle colture di reinoculazione si è verificata non prima di una settimana, in quelle originali, in rari microrganismi, si è riscontrata fin dal terzo giorno.

Nel materiale relativo alle colture più o meno avanzate di qualche settimana, s'incontrano numerose forme flagellate, il di cui corpo assume un aspetto lungo stretto e lanceolate, con le dimensioni di 10-15 μ di lunghezza per 1, uno e mezzo μ di larghezza; nello stesso tempo, se ne incontrano altre grosse e tozze, ma corte e piriformi o rotondoidi, col diametro maggiore appena di 4 o 5 μ.

Particolarmente queste ultime possono presentare un flagello lunghissimo fino alla dimensione di 40-45 μ.

Bisogna notare che le dimensioni riscontrate dal NICOLLE nel parassita del bottone d'Aleppo non superano, per il flagello, la lunghezza di 26 μ, mantenendosi la media in 20 μ.

Inoculazioni in animali d'esperimento.

Alcuni frammenti delle lesioni cutanee dell' ammalato, l'esame microscopico delle quali aveva rivelato grande numero di corpuscoli di LEISHMANN, finamente ridotti in poltiglia ed emulsionati in siero fisiologico citratato, furono inoculati in vari animali, sia con numerose scarificazioni fatte con una penna di vaccinazione, sia, diluite in siero citratato, con siringa ipodermica, sulla cute di varie regioni del corpo o sulla mucosa del naso o delle gengive. Furono adoperati quattro cani, un coniglio, un piccione, due passerini, un gatto, un gambà (*Didelphis aurotae*), una scimia (*M. Estrella*), tutti senza alcun risultato; ma altre scimie della stessa specie, una delle quali era stata iniettata con poche gocce della predetta emulsione sulla fronte e sull' arcata sopra ciliare, mostro alcune lesioni apparse sulla regione inoculata al ventinovesimo giorno dell' esperimento. Queste, sulla fronte, avevano forma di piccolo acne attraversate da peli, ed ebbero la durata di un paio di settimane, in seguito a cui scomparvero, senza lasciare alcun' alterazione ; ma, sopra un' arcata ciliare, si presentarono in forma di una piccola papula, che in pochi giorni si coprì di tenue crosticina. Anch' essa spontaneamente scomparve completamente dopo una ventina di giorni, senza lasciare di sè alcuna traccia. L'esame microscopico, fatto con un poco di materiale raccolto dalle stesse lesioni a mezzo di un piccolo raschiamento, verificò la presenza di rarissime forme tipiche di corpuscoli di LEISHMANN. Un' altra scimia, nella quale fu innestato addirittura un frammentino di

lesione umana, sotto la cute di una regione del braccio destro, alla fine della terza settimana, presento, sulla regione inoculata, una piccola papula, la quale dapprima aveva la grandezza di un acino di miglio, era dura, e mobile con la pelle, poi si andò, poco a poco, ulcerando, e si allargò, fino alla superficie di un paio di cmq., coprendosi di croste poco aderenti. Distaccando tali croste il fondo dell' ulcera mostravasi cosparso da piccole granulazioni di aspetto roseo; i margini mostravansi un poco infiltrati (v. Tav. I, fig. 7).

Quest' ulcerazione ebbe la durata di circa tre mesi, dopo di che si andò spontaneamente rimarginando, arrivando, poco a poco a completa cicatrizzazione. Ma, nel frattempo, altre ulcerazioni andarono comparendo sul corpo dell' animale, una delle quali sulla cute del braccio sinistro, quasi simmetricamente alla precedente. Essa apparve poco dopo un mese dalla stessa. In seguito, altre tre piccole ulcerette si manifestarono sulla regione addominale, aventi tutte gli stessi caratteri della prima ulcera sopra ricordata. Tutte queste lesioni vennero gradatamente a cicatrizzazione nello spazio di tre a quattro mesi. L'esame microscopico relativo rivelò, in tutte esse, la presenza di corpuscoli di Leishmann, in scarso numero, sia intra che extracellulari, con struttura tipica e forma ovalare, mostrando, però, dimensioni un tantino minori di quelle rinvenute sull' uomo, non sorpassando che raramente una dimensione di 2 μ di lunghezza per uno e mezzo di larghezza. L'esame del sangue circolante dell' animale non presentò mai alcun parassita. L'animale venne a morte dopo circa 16 mesi dalla prima inoculazione, ma non presentò alcun vestigio dei corpuscoli di Leishmann in nessuno degli organi interni esaminati.

La terza scimia, inoculata come la prima, non presentò mai alcun' alterazione cutanea, del pari che restarono senza effetto le inoculazioni fatte su di esse nelle mucose della bocca e del naso.

Il materiale, di coltura, contenente numerosissimi flagellati del parassita, fu anch' esso inoculato in grande abbondanza a vari animali di esperimento, sia nel tessuto sottocutaneo che nel peritoneo; ma, fra questi, un cane un coniglio, una cavia, un topolino (*M. musculus*), due pipistrelli, un gatto, un piccione, due uccelletti, due rane (*Lept. ocel.*), diedero esito completamente negativo. Un topo bianco (*M. decumanus*), inoculato, come i precedenti, nel peritoneo, sacrificato dopo un paio di mesi dall' inoculazione, all' esame microscopico del fegato e della milza, in

alcune preparazioni per strisciamento, colorate col metodo di Giemsa, mostro delle piccole masse di cromatina libere o, piu raramente, racchiuse nel protoplasma di leucociti mononucleari; ma esse non avevano una struttura tipica, nè presentavano alcun contorno ben definito. Ho incontrato anche, in un preparato della milza, due corpicciuoli che molto ricordavano i corpuscoli di Leishmann: avevano forma ovalare di tre o quattro μ di lunghezza per due o tre μ di larghezza, e contenevano due masse nucleari abbastanza analoghe a quelle degli stessi.

Una scimia (*M. estrella*), inoculata anch' essa con grandi dosi di flagellati contenuti nell' acqua di condensazione di vari tubi di coltura, mai rivelo alcun corpo parassitario nei preparati di sangue circolante fatti numerose volte; ma, sulla fronte (regione dell' inoculazione cutanea), dopo una quarantina di giorni, presento una piccola papula che, in meno di una settimana, si copri anch' essa di tenue crosticina e scomparve in una quindicina di giorni. L'esame microscopico relativo non rivelo alcuna presenza del parassita.

Caso II. 30 Ottobre 1910.

A. F., Brasiliano, 37 anni di età ; negociante ; è casato ed ha vari figli tutti che godono buona salute. E' dimorante da molti anni nello Stato di S. Paolo, nella colonia militare di Itapura, prossima ai confini dello stato di Matto Grosso. Nulla sa dire circa i suoi antecedenti ereditari, essendo figlio illegittimo. Rispetto agli antecedenti individuali, narra che, da bambino, soffri la malaria e l'anchilostomiasi, a cui segui une eruzione pustolosa sul labbro inferiore. Questa ebbe una durata di vari mesi e guari lasciando sul sito una piccola crosticina, che ancora oggi persiste, ritornando di nuovo tutte le volte che venga tirata via o cada spontaneamente. A 18 anni il paziente contrasse la blenorragia e, più tardi, le ulceri veneree. Soffri la scabbia e il reumatismo articolare. Quanto alla presente affezione racconta che nel 1904, dimorando da lungo tempo hel Municipio di S. Anna appartenente allo stato di Matto Grosso, un giorno si accorse della comparsa di un piccolo nodolo localizzato sulla regione del mento, il quale venne ben presto ad ulcerazione, che si copri di croste. Tale lesione destava al paziente un leggero senso di prurito, ed emanava un odore fetido nauseante caratteristico. Curata da un infermiere mercè causticazioni con nitrato d'argento, la stessa cicatrizzo nello spazio di circa tre mesi. Circa un mese dopo, poco più o meno, comincio a manifestarsi una flussione nasale e il naso ando, mano mano, tornandosi sempre più grosso. In seguito a cio, un curatore penso di amministrare all' ammalato una forte dose di calomelano. Cio fu causa di sintomi di avvelenamento, i quali pero, scomparvero dietro somministrazione di albume di uovo e latte consigliato da un medico. Dopo tale fatto, l'affezione nasale accenno a cedere ; ma, qualche mese più tardi, l'ammalato comincio ad essere molestato da un senso di doloretto alla gola, il quale ando peggiorando, fino al grado di difficoltare l'atto dell' inghiottire.

Qualche volta a tale fastidi si aggiungeva una tosse stizzosa e rari spurghi sanguigni.

Detti sintomi presto si dileguarono ; ma rimase un senso di secchezza alla gola, specialmente notevole nelle ore del mattino, come pure una certa difficoltà nella respirazione, attribuita questa, dal paziente, ad alterazione nella cavità nasale.

Durante questi ultimi anni, in cui tali sofferenze sono rimaste pertinaci e ribelli a varie cure a cui l'infermo fu sottomesso, spesso si sono anche manifestati piccoli attacchi febbrili, che comparivano nelle ore della sera, con leggera elevazione, ed erano accompagnati da un bruciore di occhi e doloretti di testa : avevano la durata di poche ore e facevano la loro comparsa indeterminatamente, ripetendosi, talvolta, per diversi giorni di seguito. L'ammalato informa pure che, nel sopramenzionato municipio di S. Anna, conosce ben altri 5 individui che sono attaccati dalla stessa sua affezione nasale, uno dei quali presenta anche egli lesioni localizzate nella gola ; ma nessuno di essi ha mai sofferto alcuna affezione cutanea.

A rispetto della causa dell' infermità, egli non sa dire nulla di preciso ; ma ripete un' opinione comune, ritenendo che essa sia la cosi detta « Buba », la di cui causa è attribuita a morsi d'insetti. Corrobora tale opinione col fatto che egli fu diverse volte attaccato dai cosidetti « barbeiros » che sono molti comuni nella località dove egli prese la malattia.

Detti animaletti sono grosse cimici del genere *Conorinhus*, di cui una specie, come è noto, è propagatrice della tripanosomiasi umana scoperta e studiata da Chagas nello stato di Minas.

L'infermo teme di essere affetto di una malattia incurabile e dice che, molte volte, ha pensato di togliersi la vita col suicidio.

Entrà nell' ospedale portoghese ai 29 di ottobre 1910.

Stato presente (v. Tav. I, fig. 4-5).

Uomo di sviluppo scheletrico regolare ; costituzione fiacca ; pannicolo adiposo scarso. Presenta grande debolezza generale e pronunziata cachessia ; voce alquanto velata ; abbondante e continua salivazione. Ha il naso schiacciato a sella, con la punta ingrossata ed edematosa ; con le pinne ed il setto infiltrate e le narici alquanto rotondoidi e allargate. Piccole e tenue croste attaccate sulla regione sottonasale, in corrispondenza della regione mediana dei baffi, che si mostrano depelati. Una cicatrice sulla regione sinistra del mento, la quale presenta forma irregolare con dimensione poco maggiore di un cmq.

L'ispezione generale sulla pelle del corpo nota ancora la presenza di quattro cicatrici, situate a qualche distanza tra di loro sulla regione del dorso, ciascuna con la superficie di una noce avellana, poco più o meno. Un' altra cicatrice, un poco maggiore delle precedenti, sulla regione posteriore inferiore della gamba sinistra. L'ispezione della cavità nasale rivela distruzione quasi completa della cartilagine del setto ; atrofia dei cornetti inferiori ; infiltrazione della mucosa, con presenza di croste.

Nella cavità della bocca notasi una vasta infiltrazione sulla mucosa del palato duro, estesa fino all' istmo delle fauci e al vestibolo della faringe, con presenza di nodoletti pseudo tubercolari, particolarmente numerosi sui pilastri e sull' ugola. Questa presenta un aspetto moriforme e mostrasi notevolmente aumentata di volume. La laringoscopia gentilmente fatta dal collega Robilotta verifica un' iperemia dell' epiglottide delle false e delle vere corde. Le alterazioni del palato hanno forma di placche granulose poco sporgenti dal livello della mucosa normale e sono coperte da superficie necrotica con abbondante secrezione, la quale presenta un aspetto cremoso e colorito giallastro.

La palpazione nota presenza di varie glandole linfatiche nelle regioni laterali del collo, maggiormente numerose al lato sinistro, le quali presentano ciascuna il volume di un piccolo fagiuolo, con superficie liscia e consistenza dura elastica.

L'esame fisico degli organi interni rivela, con la percussione, un piccolo aumento della milza, nella sua regione superiore e, con la palpazione forzata, risveglia un senso di dolore nell' arcata costale dei due lati. Nulla di apprezzabile in relazione agli altri organi. Siccome l'aspetto generale delle lesioni del palato presenta, nel suo insieme, qualche cosa che ricorda il caso precedente, come prima ricerca microscopica vado a far un esame della secrezione alle stesse relativa, col metodo di Giemsa ed, infatti, verifico, in essa, la presenza di numerosi corpuscoli di Leishmann perfettamente tipici e caratteristici. Lo stesso risultato offre un esame relativo a materiale di raschiamento ricavato dalle pinne nasali e dai tessuti dell' ugola, la quale è stata amputata per un esame istologico.

L'esame microscopico del sangue del dito non rivela presenza di parassiti ; ma constata una notevole mononucleosi. La numerazione dei corpuscoli sanguigni dà il seguente risultato ; globoli rossi 4.300.000 ; globoli bianchi 12.040 per mc. e fra questi :

Monon. grandi :	22 % ;
Monon. medi :	12 % ;
Monon. piccoli :	24 % ;
Polin. neutrof. :	40 % ;
Eosin. :	2 % ;

Dopo cio, si prescrive all' ammalato una cura ricostituente, a base di rimedi arsenicali (cacodilato di soda per iniezioni ipod.) ed una cura locale fatta con lavaggi di acqua ossigenata, seguiti da pennellazioni di bleu di metilene, di uso quotidiano.

Durante la degenza dell' ammalato nell' ospedale, vennero fatti altri esami successivi.

L'esame delle feci verifico presenza di scarse uova di anchilostoma duodenale, i quali, ben presto, scomparvero, dietro due somministrazioni di timol fatte alla distanza di un paio di settimane, alla dose di quattro grammi per giorno.

L'esame dell' orina verifico presenza di una piccola quantità d'albumina, con molti cilindri iallini epiteliali e granulosi ; ma questi scomparvero dopo alcuni giorni dietro un opportuno regime a cui il paziente fu sottomesso.

La temperatura dell' infermo, giornalmente verificata, solo eccezionalmente si elevo di sera, appena di poche linee.

Egli, nelle prime settimane della cura, si lamento di aumentata scialorrea, e di bruciore alla gola ; ma presto tali disturbi si andarono, facendo sempre più rari, fino a scomparire completamente. Le placche granulomatose del palato andarono, poco a poco, diventando sempre piu basse appiattite e meno segreganti, del pari che lo stato generale dell' infermo, giornalmente, ando migliorando : aumento l'appetito, la forza, la nutrizione e il colorito ; il paziente riprese coraggio, e ando sempre piu acquistando la fiducia in una completa guarigione.

Cosi stesso, le ricerche microscopiche, più volte ripetute, non lascarono di rilevare, costantemente, la presenza dei corpuscoli di Leishmann, sia nell' edema nasale che nelle lesioni della bocca.

Oltre alle pennellazioni di bleu di metilene, furono adoperati anche, su di esse, i raggi X. Questi vennero cortesemente applicati dal collega Stapler, per cinque minuti una volta per settimana. Vista la resistenza dei parassiti, si decise di esperimentare la cura col 606 di Ehrlich.

Riporto, al riguardo, la nota presa nell' occasione :

11 Gennaio 1911 : sospensione leggerissimamente acida (23 gocce di soluzione normale di soda per grammi 0,60 di rimedio, in 300 cc. di siero fisiologico) ; iniezione intravenosa poco meno di metà. L'ammalato non senti nè dolore nà altri incomodi. Ebbe diarrea due o tre ore dopo, e leggera alterazione di temperatura, fino a 37,6 C. L'osservazione fatta dopo alcune ore nota : naso e labbro superiore edematosi e congestionati ; molta purgazione dallo narici.

12 Gennaio : continua la congestione. E' apparsa una piccola macchia rossastra, di forma lanceolata, sull' antibraccio destro. L'ammalato dice che, durante la notte, ha sofferto un prurito generale, che ancora persiste.

13 Gennaio : seconda iniezione di 606, come sopra, nella dose di 0 g. 30 ; nessun inconveniente immediato. Dopo un paio di ore, circa, due scariche di diarrea. Verso sera uno spurgo di sangue ; ma l'ammalato non sa precisare se lo stesso fosse proveniente dai bronchi o dalla gola. L'esame degli organi respiratori non presenta alcuna alterazione. E' da supporre che il sangue sia stato proveniente dalla cavità nasale nella retrobocca. Si staccano le croste della regione sottonasale, da cui si raccoglie un poco di materiale ottenuto con un piccolo raschiamento fatto con una penna di vaccinazione. Le ricerche microscopiche relative verificano la presenza di corpuscoli di Leishmann ben conservati.

14 Gennaio : La diarrea si à ripetuta alcune volte. L'ammalato si lamenta di forte singhiozzo.

15 Gennaio : Il singhiozzo à passato ; la diarrea continua ; ma le scariche sono diminuite.

16 Gennaio : Cominciano a comparire alcune granulazioni pseudo-vescicolari sulla mucosa del palato duro : esse sono perfettamente identiche a quelle notate nel caso precedente, hanno dimensione di una piccola capocchia di spillo, superficie liscia e aspetto lucido. L'alterazione febbrile ripetutasi nei giorni precedenti è completamente scomparsa.

19 Gennaio : L'esame microscopico delle nuove granulazioni del palato presenta molti corpuscoli di Leishmann.

28 Gennaio : Oggi di mattino l'ammalato ha riavuto diarrea con sangue e catarro. Egli dice che, da circa una settimana, soffre nuovamente un senso di prurito per il corpo. Nella nottata scorsa si è manifestato un dolore brucente sulla pinna nasale destra. La gola non dà fastidio alcuno ; ma il palato dà un' impressione come se fosse stato maltrattato e confuso. L'esame obbiettivo nota che le granulazioni dell' arcata palatina sono aumentate di numero e di volume. Il naso sembra un poco sgonfiato e impallidito. L'ispezione generale della pella rileva, in varie regioni del corpo, alcuni ponfi di orticaria.

Ricerche microscopiche relative alle varie lesioni della bocca e del naso constatano la persistenza dei corpuscoli parassitari.

30 Gennaio : Terza iniezione endovenosa, con la solita tecnica : rimedio g. : 0,40. Nessun inconveniente immediato. Dopo un paio di ore ; nuovamente diarrea e piccola elevazione di temperatura, nonchè lieve congestione nasale e labiale, con leggero edema esteso alle gote.

1° Febbraio : Applicazione del radium in permanenza sulla regione nasolabiale.

7 Febbraio : l'ammalato chiede di uscire dall' ospedale per ritornare alla sua residenza. Nell' occasione l'esame generale del suo organismo offriva il seguente risultato.

Aspetto generale soddisfacente : buona nutrizione e buon colorito. Edema facciale scomparso ; edema naso labiale diminuito. Poche croste sulla regione

mediana del labbro superiore circostante al vestibolo nasale. Palato duro e molle coperto da leggera essudazione semi trasparente e numerose granulazioni, ciascuna della grandezza di una capocchia di spillo. Moncone dell' ugola ricoperto da granulazioni moriformi. La numerazione dei corpuscoli del sangue del dito notava : globuli rossi 6.250.000, bianchi 10.960 per mmc. Le ricerche microscopiche constatavano ancora la presenza di tipici corpuscoli di Leishmann, tanto nell' essudazione delle lesioni della bocca, che nell' edema nasale. L'esame delle orine rivelava, appena, traccie di albumina, rarissimi cilindri ialini.

Si consiglio all' ammalato di continuare i lavaggi delle lesioni con acqua ossigenata, seguite, da tanto in tanto, da pennellazioni con bleu di metilene.

Notizie ricevute, circa due mesi più tardi, informarono che lo stato generale del paziente si manteneva soddisfacente, ma le lesioni conservavano l'aspetto sopra ricordato, notandosi un certo aumento sul moncone dell' ugola, che era ricresciuta in forma di massa bitorzoluta.

La storia interessantissima di questo secondo caso rivela chiaramente che la Leishmaniosi delle mucose non puo essere classificata fra le cosidette ulcere di un anno, come, per la loro durata, vengono denominate quelle cutanee del bottone di Aleppo. D'altra parte, mette in evidenza un' altra curiosa e notevole alterazione, che ancora non era stata rimarcata da altri osservatori, ed è il caratteristico edema duro, riscontrato principalmente sul lobolo e sulle pinne nasali. Questa insolita alterazione cutanea, che era stata anche da me precedentemente osservata aveva lasciato incerta nell' animo mio la diagnosi di un altro caso, che indubitabilmente è identico a quello sopra riferito, come potrà giudicarsi dalle notizie relative che saranno più avanti riportate.

Ricerche microbiologiche.

Preparati per strisciamento, di materiale ricavato, con superficiale raschiamento, delle vegetazioni del palato e dell' ugola, o degli angoli nasali furono fissati e coloriti col metodo di Giemsa come nel caso precedente. Le ricerche relative non hanno verificato presenza di spirocheti ; ma, unitamente a piccoli cocchi e bacilli, han rivelato la presenza di numerosi e tipici corpuscoli di Leishmann, particolarmente abbondanti nel palato. Questi si ritrovano sia liberi che intracellulari ; presentano forma prevalentemente ovalare o rotondeggiante, dimensione di 2-4 di lunghezza per 1,5-3 μ di larghezza ; protoplasma leggermente colorato in azzurro, nucleo in rosa, quasi sempre distaccato dal blefaroplasto, il quale, spesso, mostrasi sotto forma di un bastoncello, ma qualche volta in forma di piccola massa rotondeggiante, colorato in rosso violetto più o meno intenso. Nucleo e blefaroplasto sono, frequentemente, addossati, rispettivamente, sui margini laterali del corpo parassitario, ma, non di rado, la massa nucleare occupa, indifferentemente, l'una o l'altra estremità, e il blefaroplasto, talora, mostrasi trasversalmente addossato alla sua superficie.

Le forme intracellulari, ordinariamente, si mostrano contenute

nelle solite cellule mononucleari; ma queste non presentano la ricchezza protoplasmatica verificata in quelle del caso precedente, arrivando appena ad un diametro di 20-25 μ. I parassiti inclusi variano, da poche unità fino ad un numero di 30 o 40, per ogni cellula. Ho anche verificato la presenza di corpuscoli di Leishmann nel protoplasma di rari leucociti polinucleari; ma in numero molto limitato: essi presentavano, spesso, forma rotondeggiante e alquanto più voluminosa dell' ordinario, nonchè fasi avanzate di bipartizione longitudinale. Libere nel campo delle preparazioni, ho, anche, verificato la presenza di varie masse protoplasmatiche, di aspetto rotondo o rotondoide, di struttura leggermente areolare, con dimensione poco maggiore della metà di un globulo rosso di sangue: esse presentano colore azzurro cupo poco intenso, ma non mostrano nucleo alcuno. Una di tali masse mostrava un granulo di cromatina colorato in rosso violetto, eccentricamente disposto; un altro, vari granuli piccolissimi della stessa, appena visibili, sparsi nella zona centrale del protoplasma.

Istologia patologica (v. Tav. II, fig. 4-5).

La tecnica adoperata per le ricerche istologiche dell' ugola è la stessa segnalata per le lesioni del caso precedente.

Le sezioni colorate, col metodo di Giemsa o con ematossilina eosina o col bleu policromo di Unna, all' esame microscopico hanno mostrato le seguenti alterazioni:

Notevole infiltrazione leucocitaria nei vari strati della mucosa e della sottomucosa, particolarmente intensa nella zona superficiale. In alcuni punti, la superficie dell' epitelio mostrasi ulcerata e gli strati epiteliali invasi da un enorme numero di leucociti, hanno perduto la loro configurazione normale, mostrandosi trasformati in focolai di granulazione. Gli elementi di infiltrazione, al solito, appartengono a vari tipi di mononucleari. Essi sono distribuiti senz' ordine tipico, in mezzo a fasci connettivali, specialmente notevoli in certe regioni della sottomucosa. Nel mezzo dei tessuti di granulazione, notansi, anche, numerosi vasellini ripieni di sangue ed, eccezionalmente, anche rare cellule giganti, solo riscontrate negli strati profondi della lesione. I corpuscoli di Leishmann si rinvengono in numero molto abbondante, sia intra che extra cellulari, particolarmente numerosi nella zona circostante all' epitelio: hanno forma rotondeggiante od ovalare dimensione di due o tre μ, e le masse nucleari molto ben colorate, sia col Giemsa, che coll' ematossilina, o col bleu policromo. Essi, al

solito, sono, principalmente, contenuti nel protoplasma dei grandi mononucleari, in quello delle cellule epiteliali, come anche nell'interstizio delle stesse, o fra gli elementi del tessuto connettivo, raramente, e, in numero molto limitato, anche nel protoplasma delle cellule giganti avanti ricordate.

Esperimenti di colture parassitarie e di riproduzioni in animali non furono tentati.

Daro ora una breve notizia dell'altro caso clinico a cui mi sono riferito.

Caso III. Marzo 1910.

E. S. Sirio : 35 anni di età ; lavoratore ; dimorante in Brasile da circa 7 anni. Non accusa malattie ereditarie. Non ha mai contratto sifilide, nè affezioni tubercolari, come non ricorda di aver sofferto alcuna malattia degna di nota. Narra che, nel principio del 1908, essendosi trasferito in cerca di lavoro sulla linea ferroviaria in costruzione al nord-est dello stato di S. Paolo, trovo collocazione in una regione poco distante dai confini dello stato di Matto Grosso. Colà dopo pochi giorni di dimora fu attaccato da un' eruzione cutanea. Questa si manifesto in forma di tre spine pruriginose, una delle quali situata sulla gamba destra, un' altra sul braccio corrispondente, e la terza sulla faccia, in una regione poco lontana dall' angolo esterno dell' occhio sinistro. Esse erano pruriginose e, in seguito a grattamento, vennero ad ulcerazione, tornandosi, poco a poco, di volume maggiore, ciascuna fino a quella di una piccola noce avellana circa. L'ammalato ritornato in S. Paolo fu curato in un ospedale e le dette ulcerzioni delle estremità vennero ben presto a cicatrizzazione ; ma quella della faccia si mantenne persistente. Dopo non molto tempo, alcune alterazioni speciali cominciarono a comparirgli nella cavità del naso e della bocca, ed egli si accorse che la faccia si andava gonfiando. Inutili furono le cure a cui fu sottomesso. Il fonfiore si ando diffondendo, poco a poco, sulle varie regioni del naso, delle labbra e della faccia, trasfigurando completamente la fisonomia del paziente. L'infermo aggiunge che sentesi afflitto, di tanto in tanto, da una strana sensazione, provando l'impressione come se un insetto salga e scenda incessantemente dalla regione zigomatica al labbra sinistro, sulle quali regioni egli avverte continuamente un certo dolore.

Ai 25 di Marzo 1905, il paziente viene ricoverato nell' ospedale portoghese. *Stato presente* (v. Tav. I, fig. 6).

Uomo di robusta e forte costituzione. Presenta sulla pelle del corpo, una piccola cicatrice, di forma rotondeggiante, con la dimensione di un paio di centimetri quadrati, situata in corrispondenza della regione mediana anteriore della gamba destra ; un' altra somigliante, ma un poco minore, sull' avambraccio dello stesso lato. Notevoli alterazioni su tutta la faccia, principalmente sulle regioni labio-naso-palpebrali. Il naso mostra la regione del dorso alquanto trasversalmente schiacciata ; il lobolo e le pinne e il setto edematosi e duri ; le narici irregolarmente dilatate, coi margini, in alcuni punti, superficialmente corrosi. Il labbro superiore molto aumentato di volume e irregolarmente, notevolmente, sporgente, abbassato a sinistra, mostrasi anche edematoso in tutto il suo spessore e duro anch' esso, coperto di croste sulla superficie sottostante alla regione nasale, notandosi i baffi relativi quasi completamente depelati. Le gote sono uniformemente infiltrate ed edematose. Le regioni sopra e sotto palpebrali mostransi, rispettivamente,

occupate, in tutta la loro estensione, da un tumore edematoso, corrente parallelamente ai margini delle palpebre superiori; avente, nella regione sotto palpebrale, ciascuna il volume di una grossa noce, col margine inferiore ripiegato indentro, un poco obliquamente diretto da dentro in fuori. La mucosa esterna del labbro stesso presenta delle piccole ulcerette superficiali, coperte da tenue crosticine. Nulla si nota sul labbro inferiore. L'ammalato bava continuamente.

L'ispezione della cavità boccale rileva una estesa infiltrazione nodolare, su tutta la mucosa interna del labbro superiore e le regioni anteriori circostanti delle gote. I nodoli sono numerosi ed hanno il volume da una grossa capocchia di spillo ad un piccolo cece : sono di consistenza duro elastica, colorito roseo pallido, aspetto liscio. Non s'incontrano lesioni sulle regioni del palato, nè sull' ugola, nè sulla mucosa faringea.

L'esame fisico non rileva alcuna alterazione negli organi interni, e nemmeno presenza di glandole linfatiche ingorgate.

Ricerche microbiologiche.

Gli esami microscopici di materiale ricavato dalla superficie dell' infiltrazione della mucosa boccale o dalla cavità nasale, eseguiti con vari metodi appropriati, non hanno verificato presenza di spirocheti, nè di bacilli di Koch, nè di bacilli di Hansen, nè corpuscoli di Leishmann, nè forme blastomicetiche, avendo, appena, constatato quella di numerosi cocchi e bacilli di apparenza banale.

Istologia patologica.

Piccole granulazioni, escisse dall' infiltrazione della mucosa della guancia sinistra, sono fissate in formol, e poi sezionate con metodo di congelazione. Le sezioni colorite con ematossilina-éosina, o con toluidina, o col metodo di van Gieson, o con quello di Gram, non hanno presentato alcuna struttura tipica e caratteristica, consistendo la lesione, appena, in un tessuto di granulazione infiammatoria comune, fatto da numerosi leucociti, prevalentemente mononucleari, distribuiti senz' ordine fra le maglie di fasci connettivali, principalmente nella regione della tunica propria, ma talvolta anche numerosamente accumulati fra gli strati dell' epitelio Eccezionalmente, una cellula gigante, di tipo tubercolare, fu rinvenuta negli strati profondi della lesione, in uno dei preparati microscopici; ma essa non presentava alcuna disposizione caratteristica. Rarissimi bacilli negli strati epiteliali superficiali.

Colture ed inoculazioni esperimentali.

Gli esperimenti di coltura fatti, principalmente, in agar glucosato non hanno dato che sviluppo di piccoli bacilli di apparenza banale ed una muffa, nello stesso tempo che frammenti di granu-

lazione, inoculati sotto cute a due cavie, non hanno dato alcun risultato positivo.

La localizzazione dell' infermità sulla mucosa della bocca presentata dal paziente lasciava, alla prima osservazione, sospettare la diagnosi di una micosi, quantunque le vegetazioni relative non presentassero il carattere papillomatoso da me tante volte segnalate; ma tale sospetto non fu convalidato dagli esami microscopici. La mancanza di una struttura a tipo tubercolare, l'assenza di forme parassitarie con aspetto blastomicetico permettevano di escludere completamente quel processo morboso. Gli strani caratteri delle lesioni sulle varie regioni della faccia, d'altra parte, non incoraggiavano un' opinione a favore di una Leishmaniosi. e il sospetto di quest' altra infezione veniva, poi, ancor più deviata dalla presenza della cellula gigante rinvenuta in una sezione istologica relativa alle vegetazioni della bocca. Non avevo, fino allora, mai riscontrato cellule giganti, in numerosi casi di bottone d'Oriente che erano stati da me anteriormente esaminati. Di conseguenza, ulteriori ricerche microscopiche relative ai corpuscoli di Leishmann furono da me, infelicemente, trascurate.

Con diagnosi incerta, il paziente rimase nell' ospedale per circa un paio di mesi, e fu sottoposto ad una cura di iniezioni sottocutanee di soluzione iodata, nonchè a varie pomate localmente applicate. Fra queste si esperimento anche il mercurio, l'ittiolo, il collargol. Si adopero anche, incessantemente, per tutto il tempo della dimora del paziente nell' ospedale, l'applicazione del radium sulla regione naso labiale. L'infermo altro non ricavo che, appena, la cicatrizzazione delle ulcerette superficiali, ed un certo miglioramento dello stato generale, cio dovuto, probabilmente, più alle regole igieniche ed al regime adoperato che alla terapia. Egli usci dall' ospedale con le stesse alterazioni deturpanti con le quali si era presentato.

Considerando, intanto, gli antecedenti del processo morboso, la provenienza del paziente; le sue lesioni iniziali, nonchè i caratteri anatomici ed istologici delle lesioni presenti, non si puo mettere in dubbio l'identità dell' affezione con quella del caso precedentemente descritto.

Conclusione.

Dalle osservazioni registrate mi sembra potersi tirare le sequenti conclusioni.

Esiste in Brasile una forma particolare di Leishmaniosi, la

di cui localizzazione puo verificarsi non soltanto sulla pelle, ma anche sulle mucose della bocca e del naso. Essa rappresenta un' entità nosologica nuova da noi per la prima volta riconosciuta ed individualizzata. Pare che tale affezione sia frequente in una zona compresa, in Brasile, fra lo Stato di S. Paolo e quello di Matto Grosso. Le lesioni relative, quando localizzate nella cavità mucosa, possono, clinicamente, rassomigliare a quelle di alcune forme di micosi, pure esse dominanti in Brasile, da noi descritte e, come queste, sono ribelli ai comuni rimedi chimici, mostrandosi anche resistenti al 606 di Ehrlich e alla terapia fisica fatta col radium o coi raggi X. Detta affezione credo identica a quella di molti casi descritti dal Breda sotto il titolo di « Buba Brasiliana ». Essa puo anche determinare alcune alterazioni sulle regioni cutanee del naso e della faccia, sotto forma di edema duro, come pure puo produrre, nella cavità nasale, perforazione della cartilagine del setto ed atrofia dei cornetti. La malattia puo avere la durata di parecchi anni. Il virus relativo puo essere trasmesso per inoculazione esperimentale ad alcune specie di scimie e riprodurre le lesioni cutanee. L'istologia delle lesioni relative è identica a quella del bottone d'Aleppo. I parassiti si possono verificare in grande numero sia nei tessuti delle varie lesioni che nelle secrezioni delle mucose attaccate, presentando la tipica forma e struttura dei corpuscoli di Leishmann, e nella cavità della bocca possono presentare anche le caratteristiche forme colturali fornite, rarissime volte, di un flagello. Essi si sviluppano nelle colture con le identiche forme di evoluzione già conosciute nel bottone d'Oriente, dal quale sembra differire il parassita, principalmente, per una maggiore lunghezza del suo flagello.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil.*)

Nota. — Indubitabilmente con la *Leishmaniosi* da me descritta deve essere identificata anche l'affezione peruviana registrata da Escomel col nome di *espundia* (1), nelle lesioni della quale furono, recentemente, segnalati i corpuscoli di Leishmann, da Laveran e Nattan-Larrier (2).

(1) *Soc. Path. ex.*, 12 juil. 1911.
(2) *Soc. path. ex.*, 13 mars 1912.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Tavola I

Figura 1. — Caso I. Vegetazioni della faccia, del setto nasale, del sottomento e del padiglione dell' orecchio.

Fig. 2. — Caso I. Vegetazioni del lobolo nasale, delle narici e del sottomento.

Fig. 3. — Caso I. Vegetazioni delle narici e del palato.

Fig. 4. — Caso II. Edema duro del naso ed alterazione della regione sottonasale.

Fig. 5. — Caso II. Alterazioni dell' ugola (grandezza poco maggiore del naturale).

Fig. 6. — Caso III. Edema duro del naso, del labbro superiore e delle regioni palpebrali.

Fig. 7. — Un ulcerazione experimentale ottenuta in una scimia.

Tavola II

Tutte le microfotografie sono fatte sopra preparazioni colorate col metodo di Giemsa (n° 4-5-7 fissazione ed umido).

Fig. 1. — Caso I. Preparazione fatta per strisciamento della secrezione tonsillare. Parassiti inclusi nel protoplasma di una grossa cellula mononucleare. Il nucleo e il brefaroplasta sono distintamente visibili.

Fig. 2. — Caso I. Preparazione per strisciamento di sangue circostante alla vegetazione sottomentale. Un parassita incluso dentro un globolo rosso.

Fig. 3. — Caso I. Preparazione per strisciamento di granulazioni della vegetazione facciale. Parassiti inclusi nel protoplasma di cellule mononucleari, aggruppati dentro spazi ben definiti.

Fig. 4. — Caso II. Sezione trasversale dell' ugola. Si vede l'infiltrazione cellulare specialmente notevole negli strati epiteliali (Piccolo ingrandimento).

Fig. 5. — La stessa preparazione precedente vista ad ingrandimento maggiore. Si vedono i parassiti nei tessuti epiteliali.

Fig. 6. — Caso I. Coltura 7° giorno in agar sangue Nicolle, proveniente da materiale ricavato da un nodolo della mucosa nasale. Parassiti in forma vermicolare.

Fig. 7. — Il. Id. Coltura di 12 giomi. Forme flagellate : alcune in divisione longitudinale. Si vede distintamente l'uscita del flagello dal blefaroplasta.

Carte de l'Afrique Occi

17°
MAURITANIE
Podor
Matam
Kaedi
St Louis
Dagana
Salodé
Yan Yan
Louga
Kelle
Tivaouane
Thiès
Dakar
Rufisque
Nianibel
Kaolack
SÉNÉGAL
Sélibaly
Nioro
SAHEL
Goumbou
Sokolo
Nioro
Nioro
Tombouctou
Niafounké
Mopti
Djenné
Ségou
Ségou
Sikasso
Kouroussa
Kankan
Kouroussa
Kouroussa
Kouroussa

Niger Fl.
Niamey
Kandya
DAHOMEY
Nikki
Djougou
Kighoué
TOGO
Savalou
Save
Abomey
Porto Novo
Oueidah
Accra
Zinder
Lac Tchad
NIGERIA
VIEUX CALABAR
CAMEROUN
0°
3°
6°
9°

Procédés d'examen.

L'expérience nous a prouvé que, pour le cas particulier de l'Afrique Occidentale Française, où, à côté de *F. perstans*, qui se voit de nuit, comme de jour, c'est *F. nocturna*, qui se rencontre presque toujours dans le sang des tirailleurs, il y avait avantage à pratiquer d'abord de nuit, un premier examen direct du sang à l'état frais.

Ce premier examen élimine 80 % du nombre total des filariés et on fait ensuite le lendemain sur les mêmes hommes, une saignée, suivie d'une double centrifugation, qui permet de retrouver les 20 % qui restent. On peut par ce procédé, à la condition d'avoir un préparateur actif, s'occupant des centrifuges et une équipe bien dressée, arriver à centrifuger deux fois dix minutes le sang de 80 hommes par jour, d'autant mieux que ces mêmes hommes ont été soumis la veille au soir à l'examen direct du sang, qui en a déjà éliminé un certain nombre. Pour ce faire, il est indispensable d'avoir constamment 4 centrifuges à deux tubes en marche, un préparateur s'occupe spécialement des décantations, 4 indigènes tournent les appareils. Nous n'avons pas jugé à propos d'employer des centrifuges électriques, d'abord parce que la distribution d'électricité est très inégale au Sénégal, qu'on n'a le courant qu'à partir de 6 heures du soir et qu'il est souvent délicat de se procurer, même en France, des centrifuges électriques assez bien graduées en résistances pour séparer des filaires ou des trypanosomes. L'expérience nous a démontré que les appareils, que l'on trouve chez les fabricants, sont pourvus de résistances insuffisantes, marchent presque tous trop vite et que tous les parasites sont précipités par la première centrifugation avec les hématies. Dans ces conditions, le réglage d'une centrifuge électrique au Sénégal eut été presque impossible.

Pour un examen microscopique rapide, il importe de se servir comme chercheur d'un objectif à faible grossissement, le 3 de Stiassnie est suffisant et l'on va déjà beaucoup moins vite avec un 4. Un oculaire compensateur 6 complète le système. Un objectif 7 monté sur le revolver sert aux examens de détail. Il est indispensable de se servir d'une platine à chariot afin d'être sûr d'avoir examiné toute la préparation.

Nous avons ainsi examiné plus de trois mille hommes depuis le mois de janvier 1912 et aussitôt que la marche a pu devenir normale et que le service a été bien organisé, nous avons relevé avec

soin l'origine de tous les hommes, qui nous sont passés par les mains, origine que nous avons pu déterminer pour 1.770 d'entre eux.

Diagnostic des espèces.

1° *Périodicité.*

Nous avons pu constater que la périodicité est très mal marquée chez *F. nocturna*. Dans 44 % des cas, cette filaire s'observe indifféremment de jour et de nuit ; dans 42 % des cas, elle se voit seulement la nuit, enfin dans 13 % des cas, des *F. nocturna*, qui n'avaient pas été vues au simple examen direct pendant la nuit, ont été retrouvées pendant le jour, mais après deux centrifugations.

Un certain nombre d'auteurs a déjà signalé ce manque de périodicité, on prétend généralement qu'il tient à ce que les indigènes font souvent du jour, la nuit. Nous n'avons rien remarqué de particulier à ce point de vue chez nos tirailleurs, dont le plus grand nombre s'endormaient dans les coins durant les examens de nuit. Il est certain d'ailleurs que très souvent les indigènes passent une partie de la nuit à causer entre eux et à chanter.

La périodicité de *F. diurna*, quoique pas toujours absolument régulière, nous semble être un peu mieux établie que celle de *F. nocturna* ; on rencontre bien *F. diurna*, même à l'examen direct, une fois la nuit tombée, dans le sang des indigènes, où elle persiste souvent jusque vers dix heures du soir, mais nous ne l'avons qu'exceptionnellement rencontrée plus tard.

Dans quelques cas *F. perstans* semble offrir une certaine tendance à la périodicité nocturne, et nous avons pu déceler des *F. perstans* à l'examen nocturne direct, qui n'avaient pas été vues après double centrifugation diurne.

A d'autres moments, c'est l'inverse qui se produit. Comme ces observations se retrouvent par séries à certains jours, chez un grand nombre d'hommes examinés en même temps, il faut bien leur accorder quelque valeur. Nous pensons, d'après nos observations, que lorsque la journée est fraîche, *F. perstans* a plus de tendance à se montrer pendant la nuit dans la circulation, tandis qu'au contraire on l'observe plutôt dans la journée au moment des fortes chaleurs, comme au cours d'une journée de vent d'Est ou d'Armatan, par exemple, avec des températures dépassant 40°. Il n'y a peut-être là, d'ailleurs, qu'un phénomène lié à

une activité plus grande de la circulation ou à une vaso-dilatation, provoquée par le sommeil ou la température extérieure.

2° *Caractères morphologiques.*

Au point de vue morphologique, il est le plus souvent facile de distinguer *F. perstans* de *F. diurna* et de *F. nocturna*. En effet, *F. perstans* ne possède pas de gaîne, elle est le plus souvent moins longue et moins épaisse que les deux autres, raisons pour lesquelles on l'a appelée *F. minor,* et enfin son extrémité caudale se termine plus brusquement et est moins effilée. Cependant, la taille des filaires et celle de *F. perstans* en particulier est à ce point variable, que quelques auteurs en ont décrit 2 variétés, et lorsqu'on a affaire à certains exemplaires, on peut hésiter, surtout au point de vue de la longueur, entre une grande *F. perstans* et une petite *F. nocturna,* quoiqu'on s'aperçoive vite que *F. nocturna* est toujours plus épaisse que *F. perstans*. On se rend d'ailleurs le plus souvent très bien compte, même avec un petit grossissement (objectif 3 Stiassnie), de la différence d'épaisseur des deux filaires. *F. nocturna* se présente limitée en largeur par un double trait, avec un espace réfringent au milieu, tandis que *F. perstans* est représentée par un seul trait.

Mais le caractère que l'on arrive à considérer comme le plus frappant après un grand nombre d'examens est certainement le mouvement de tremblement continuel, qui anime le parasite en dehors de ses mouvements de torsion ou de translation, qui sont également plus rapides que chez les deux autres filaires.

Quant à l'absence de gaîne, qui différencie *F. perstans* de *F. diurna* et de *F. nocturna,* sur les préparations colorées, comme à l'état frais, on voit souvent assez nettement la gaine, qui, dans le dernier cas, affecte la forme d'un filament que traîne la filaire à son extrémité antérieure ou postérieure et qui agite les hématies quelquefois assez loin de ses extrémités. Mais il est aussi des cas où il est difficile de voir cette gaîne, soit à cause de sa grande transparence, soit à cause de la mobilité du parasite lui-même. Il arrive aussi que la gaîne se colore mal, même chez *F. nocturna,* dans les frottis desséchés. Nous nous sommes bien trouvé pour des préparations rapides de la coloration à l'état frais entre lame et lamelle. Nous devons dire que le rouge neutre, la fuchsine, et le violet de gentiane n'ont pu être utilisés à cause de leur faculté d'agglutiner, les hématies, dont les amas masquent les filaires. Le

bleu de méthylène colore mal. La solution de vert de malachite à 1 % dans l'eau distillée nous a donné les meilleurs résultats. On prend une goutte de sang, on mélange soigneusement avec elle sur une lame une goutte de colorant, on recouvre le tout d'une lamelle. Les filaires apparaissent légèrement colorées, on peut en distinguer plus facilement les détails, et les gaînes de celles qui en possèdent deviennent facilement visibles. Une remarque intéressante doit être faite : le vert de malachite immobilise instantanément *F. perstans* dans une position absolument rectiligne. Les parasites ainsi immobilisés ressemblent à des baguettes. Les filaires à gaîne conservent des mouvements ralentis pendant quelques minutes. La gaîne sert assurément de protection aux filaires contre l'absorption rapide des médicaments toxiques. Nous avons déjà expérimenté l'action thérapeutique de l'antimoine sous forme d'émétique d'aniline contre *F. perstans* ; il serait intéressant de reprendre ces expériences avec des composés arsenicaux tels que le vert de malachite et l'arséno-benzol.

Quoi qu'il en soit, on arrive rapidement à distinguer très facilement à l'état frais, *F. perstans* des filaires à gaîne. Le diagnostic est, au contraire, tout ce qu'il y a de plus délicat entre *F. diurna* et *F. nocturna*. Les caractères morphologiques classiques sont assez inconstants. La coloration de la gaîne, qui passe pour être difficile chez *F. diurna*, l'est souvent tout autant chez *F. nocturna*. La visibilité des taches présente fréquemment de grandes différences entre les divers individus dans une même préparation, elle est certainement en relation avec la position dans laquelle se trouve fixé le parasite et la contraction inégale des diverses parties de son corps. Nous n'avons pas pu non plus trouver dans la mensuration des noyaux d'éléments suffisants de diagnostic. D'ailleurs, le procédé des préparations colorées était peu pratique dans des examens aussi rapides et aussi nombreux que les nôtres, et s'il nous a été loisible de recueillir quelques frottis, il nous eût été impossible de nous arrêter longtemps à l'examen de chaque filarié.

Nous avons cependant été frappé de retrouver dans des cas relativement rares des filaires à gaîne, de la taille de *F. nocturna* et dont le mouvement, observé à l'état frais entre lame et lamelle, était tout à fait différent. Ces filaires se déplacent comme un serpent, qui rampe sur une route, ou une anguille qui nage, avec un mouvement de progression en avant très marqué, et que l'on est

étonné de rencontrer chez une filaire embarrassée d'une gaîne. *F. nocturna,* au contraire, se tord sur place, comme un ver coupé ou se recourbe en anneaux plus ou moins ouverts. On observe bien parfois chez cette dernière un léger mouvement de progression, mais il ne dure pas et le parasite recommence à se recourber sur place. Brumpt décrit bien dans son *Traité de parasitologie* une différence dans les attitudes de *F. diurna* et celles de *F. nocturna,* et ses figures indiquent que *F. nocturna* forme des boucles, tandis que *F. diurna* n'en présente pas, néanmoins il ne signale pas leur mouvement de progression tel que nous l'avons vu.

Ces filaires se montrent dans le sang des indigènes pendant la journée, nous les avons fréquemment vues aussi dans la soirée, mais, toujours, sauf dans un cas, avant dix heures du soir. Elles sont surtout fréquentes chez les tirailleurs revenant d'une campagne au Congo et pour ces raisons nous les avons assimilées à *F. diurna* sans pouvoir d'ailleurs les différencier de *F. nocturna* par d'autres caractères morphologiques sur des préparations colorées.

Distribution géographique.

On pourra se rendre compte, d'après le tableau ci-après, de la plus ou moins grande fréquence de la filariose dans les différentes colonies du Groupe Afrique Occidentale Française et de la localisation de chacune des espèces.

P, signifie *F. perstans* ; N, signifie *F. nocturna,* et D, *F. diurna.*

Les pourcentages ne sont établis qu'au-dessus de 10 examens. Le pourcentage moyen, par colonie, est obtenu en prenant la moyenne des pourcentages des diverses localités, ce qui est plus exact que de refaire le pourcentage du total des examinés, parce qu'il a pu être vu un plus grand nombre d'indigènes dans une localité très contaminée que dans d'autres qui le sont moins, ou inversement.

De l'examen des chiffres des tableaux précédents on peut déduire :

1° Que la fréquence de la filariose augmente progressivement du nord au sud en Afrique Occidentale.

Elle passe au Sénégal de 18 % au-dessus de 15° à 66 % au-dessous de cette latitude.

Dans le Haut-Sénégal-Niger elle passe de 20 % dans les régions sèches du Sahel, de 31 % dans la vallée du Haut-Sénégal, de 18 % dans la partie supérieure de la boucle du Niger, au-dessus de

14°, à 58 % dans la boucle du Niger au-dessous de la même latitude.

2° On doit également remarquer que la vallée du Sénégal est bien moins atteinte, même à latitude égale, que celle du Niger ou que le bassin du Saloum par exemple.

3° *F. perstans* est surtout fréquente à la Côte d'Ivoire, où elle atteint 52 % de la population indigène, en Guinée Française 38 %, au Dahomey 34 %. Dans le Haut-Sénégal-Niger on la rencontre chez 42 % des tirailleurs, provenant de la boucle du Niger, au-dessous de 14°. La vallée du Sénégal à latitude égale ne fournit que 18 % de *F. perstans*. Dans la partie supérieure de la boucle du Niger et dans le Sahel, au-dessus de 14°, on ne retrouve que 8 % de *F. perstans*. La vallée du Bas-Sénégal ne donne plus également que 9 %.

Cette diminution, parallèle à la diminution générale de la filariose, et qu'on observe d'autant plus qu'on s'avance vers le nord, ne permet de tirer aucune conclusion en ce qui concerne plus particulièrement *F. perstans,* la diminution de *F. nocturna* étant presque la même.

4° L'infection par *F. nocturna* est d'une façon générale, et le Sine Saloum mis à part, moins intense en Afrique occidentale que celle due à *F. perstans* ; en effet, les filarioses occasionnées par *F. nocturna* ne dépassent pas dans les colonies du sud, 37 %, tandis que l'infection par *F. perstans,* oscille en de nombreux endroits entre 60 et 75 %.

5° Malgré le manque de périodicité que présente dans plus de la moitié des cas *F. nocturna,* et en dehors de ses caractères morphologiques, on peut cependant se rendre compte que c'est elle qui constitue la presque totalité des infections par filaire à gaîne en Afrique Occidentale Française, car les chiffres que nous avons rapportés plus haut démontrent que les examens de nuit, pratiqués comme premiers examens, arrivent à éliminer presque toutes les filaires à gaîne et que lors des examens diurnes, faits le lendemain après double centrifugation, on ne retrouve guère que *F. perstans* avec quelques rares filaires à gaîne, qui ont échappé à l'examen nocturne direct et qui sont mises en évidence par la double centrifugation. Nous n'avons pu les distinguer par leurs caractères morphologiques, de *F. nocturna,* leurs mouvements et leur façon de se boucler nous ont, au contraire, engagé à les ranger parmi ces dernières. Très rarement on voit une *F. diurna.* Nous avons pu vérifier, d'autre part, que l'examen diurne, prati-

qué après deux centrifugations, n'élimine qu'une quantité de filariés, que l'on peut considérer comme d'autant plus faible qu'elle comprend aussi des *F. perstans*.

Sur 33 filariés, 19 seulement avaient été déterminés par centrifugation et examen diurne, 14, c'est-à-dire 42 %, ne purent être découverts qu'après un examen direct, pratiqué pendant la nuit.

La présence dans le sang pendant la journée de *F. nocturna*, et la difficulté qu'il peut y avoir à la différencier de *F. diurna*, fait que bien souvent on a dû signaler cette dernière, alors qu'il s'agissait de *F. nocturna*, très répandue partout et fréquemment en grande abondance. Il est très intéressant de constater aussi que la difficulté que l'on éprouve à différencier les deux espèces, n'a presque jamais permis de constater leur association chez le même sujet, tandis que l'association de *F. perstans* avec l'une ou l'autre est rapportée par tous les auteurs.

La rareté relative de *F. diurna* en Afrique Occidentale Française, semble correspondre avec la rareté dans les mêmes territoires de *F. loa*. En effet, si nous avons eu personnellement à observer un certain nombre d'Européens porteurs de *F. loa* provenant du Congo, où nous n'avons jamais fait campagne, nous n'avons jamais vu d'Européens, ni d'indigènes, provenant de l'Afrique Occidentale Française et n'ayant pas séjourné au Congo, qui en fussent atteints, malgré un séjour de 8 ans dans le Sénégal, le Haut-Sénégal-Niger, la Haute-Guinée et la Haute-Côte d'Ivoire. Il semble, d'après les localisations de *F. loa*, ainsi que d'après les observations des différents auteurs, que *F. loa* et son embryon *F. diurna*, sont assez fréquentes au Congo (18 %, Brumpt), au Cameroun, et jusqu'au vieux Calabar (25 %, Manson). Elle n'atteint pourtant jamais dans ces régions la fréquence que présente quelquefois *F. nocturna* en Afrique Occidentale Française.

Il semble qu'elle diminue rapidement de fréquence vers le nord, plus on s'éloigne des boucles du Niger, et Prout ne l'a retrouvée à Sierra-Leone que chez deux indigènes, provenant du Congo, alors que, d'après lui, *F. nocturna* atteint la population de la Guinée Anglaise dans la proportion de 26 à 30 %, ce qui correspond avec les observations que nous avons pu faire dans nos possessions de l'Afrique Occidentale Française.

En terminant ce travail, nous tenons à remercier nos camarades, les docteurs Bourret et Hudellet, de l'aide qu'ils nous ont apportée dans l'examen des tirailleurs et particulièrement au cours des examens de nuit.

Saint-Louis, le 20 avril 1912.

Cercles ou localités d'origine	Nombre d'examinés	Filariés	o/o	P	o/o	N	o/o	P + N	o/o	D	o/o	P + D	o/o	D + N	o/o	P + D + N	o/o	Observations
MAURITANIE																		
Kaédi	6	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Sélibaby	1	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
SÉNÉGAL																		
Saint-Louis	8	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Soit pour la vallée du Bas-Sénégal: 72 examinés, 13 filariés = 18 o/o. 7P = 9 o/o. 5N = 7 o/o. 1D = 1 o/o.
Dagana	3	»	»	»	»	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	
Podor	19	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Saldé	18	2	11	2	11	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Matam	13	5	38	3	23	2	15	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Bakel	11	3	27	2	18	1	9	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Yan-Yan	1	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Louga	4	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kelle	1	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Tivaouane	5	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Thiès	9	5	»	1	»	4	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Soit pour le Baol : 18 examinés, 9 filariés = 50 o/o. 1P = 5 o/o, 8N = 47 o/o.
Diourbel	9	4	»	»	»	4	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Dakar	1	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Fatik	78	49	62	»	»	49	62	»	»	1	2	»	»	1	2	»	»	Soit pour la vallée du Saloum: 185 examinés, 124 filariés = 66 o/o. 12P = 6 o/o, 118N = 63 o/o, 6P + N = 3 o/o, 1D = 0 4 o/o, 1 D + N = 0,4 o/o.
Foundiougne	8	5	»	4	»	4	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kaolak	99	70	70	8	8	65	65	3	3	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kédougou	2	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Vallée de la Haute Gambie.
Sédhiou	5	2	»	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Vallée de la Casamance.

o/o moyen 34 sur 287 examinés.

Cercles ou localités d'origine	Nombre d'examinés	Filariés	o/o	P	o/o	N	o/o	P + N	o/o	D	o/o	P + D	o/o	D + N	o/o	P + D + N	o/o	Observations
Cote d'Ivoire																		
Abidjean	13	5	38	4	30	1	7	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Ouassou	24	18	75	17	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Toumodi	24	20	83	17	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Tiebissou	1	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kodiokofi	1	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Bouaké	10	5	50	4	40	2	20	1	10	»	»	»	»	»	»	»	»	
Seguela	5	2	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Odienné	5	2	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Tombougou	2	2	»	2	»	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Dabakala	3	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Korhogo	26	11	42	10	38	2	7	1	3	»	»	»	»	»	»	»	»	
o/o moyen 57 sur 114 examinés.																		
Dahomey																		
Ouidah	2	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Porto-Novo	9	2	»	»	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Abomey	55	19	34	6	10	12	21	»	»	1	1	»	»	»	»	»	»	
Savalou	16	7	43	5	31	2	12	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Parrakou	32	24	75	24	75	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Nikki	9	8	»	8	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Djougou	21	7	33	6	28	2	9	1	4	»	»	»	»	»	»	»	»	
o/o moyen 46 sur 144 examinés.																		

Cercles ou localités d'origine	Nombre d'examinés	Filariés	o/o	P	o/o	N	o/o	P + N	o/o	D	o/o	P + D	o/o	D + N	o/o	P + D + N	o/o	Observations
HAUT-SÉNÉGAL ET NIGER																		
Nioro	39	12	30	5	13	10	28	3	7	»	»	»	»	»	»	»	»	Soit pour le Sahel : 60 examinés, 12 filariés = 20 o/o, 5P = 8 o/o, 10N = 16 o/o, 2P + N = 5 o/o.
Goumbou	13	0	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Sokolo	8	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kayes	23	7	30	3	13	4	17	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Quelq. tirailleurs atteints de *F. pastans* ont séjourné dans la boucle du Niger.
Bafoulabé	15	5	33	1	6	4	26	»	»	(P a séjourné au Congo				»	»	»	»	Soit pour la vallée du Haut-Sénégal : 102 examinés, 32 filariés = 31 o/o, 19P = 18 o/o, 9N = 8 o/o, 4P + N = 3 o/o.
Kita	63	20	31	15	23	9	14	4	6	»	»	»	»	»	»	»	»	
Satadougou	1	1	»	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Tombouctou	11	2	18	1	9	1	9	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Soit pour la partie la plus septentrionale de la vallée du Haut-Niger, au-dessus de 14° : 102 examinés, 19 filar. = 18 o/o, 9P = 8 o/o, 13N = 12 o/o, 3P + N = 3 o/o.
Niafunké	7	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Bandiagara	84	16	19	7	8	12	14	3	3	»	»	»	»	»	»	»	»	
Djenné	9	4	»	3	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Ségou	53	31	38	15	28	23	41	7	13	»	»	»	»	»	»	»	»	Boucle du Niger partie Ouest au-dessous de 14°. 389 examinés, 229 filariés = 58 o/o, 166P = 42 o/o, 104N = 26 o/o, 35P + N = 8 o/o, 2D = 0,5 o/o, 1D + N = 0,2 o/o.
Bamako	62	29	46	17	27	12	19	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
San	16	8	50	4	25	4	25	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Koury	27	12	44	4	14	8	29	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Koutiala	22	17	77	14	63	6	27	3	13	»	»	»	»	»	»	»	»	
Bobo-Dioulasso	12	4	33	4	33	1	8	1	8	»	»	»	»	»	»	»	»	
Sikasso	83	44	53	32	39	22	26	11	13	1	1	»	»	1	1	»	»	D + N a séjourné au Congo.
Bougouni	105	80	76	67	63	27	25	13	11	1	0.9	»	»	»	»	1	0.9	D + P + N a séjourné au Congo
Ouahigouya	14	4	28	»	»	4	28	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Centre de la boucle 45 examinés, 15 filariés = 33 o/o, 5P = 11 o/o, 10N = 22 o/o.
Ouagadougou	31	11	35	5	16	6	19	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Dori	3	2	»	»	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Boucle du Niger partie Est au-dessous de 14°, 19 examinés, 13 filar. = 68 o/o, 5P = 31 o/o, 6N = 37 o/o.
Niamey	16	11	68	5	31	6	37	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	

o/o moyen 41 sur 718 examinés.

Cercles ou localités d'origine	Nombre d'examinés	Filariés	o/o	P	o/o	N	o/o	P + N	o/o	D	o/o	P + D	o/o	D + N	o/o	P + D + N	o/o	Observations
GUINÉE FRANÇAISE																		
Boffa	9	4	»	3	»	2	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Dubréka	28	13	46	9	32	4	14	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Konakry	12	6	50	3	25	3	25	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Forécariah	22	13	59	6	27	8	36	1	4	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kadé	2	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Labé	6	3	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Pita	4	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Timbo	4	1	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Mamou	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kindia	25	21	84	16	64	6	24	1	4	»	»	»	»	»	»	»	»	
Siguiri	35	28	80	22	62	12	34	6	17	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kouroussa	10	6	60	5	50	1	10	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	
Kankan	115	88	76	72	62	24	20	8	6	»	»	»	»	»	»	»	»	
Farannah	5	4	»	3	»	3	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	Kissidougou et Beyla dont le o/o est le moins élevé sont situés dans une région montagneuse. D a séjourné au Congo.
Kissidougou	117	52	44	29	24	27	23	4	3	»	»	»	»	»	»	»	»	
Beyla	101	21	20	17	16	4	3	1	0.9	1	0.9	»	»	»	»	»	»	

o/o moyen 57 sur 498 examinés.

Sierra-Léone	9	4	»	1	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	

M. Mesnil. — M. Thiroux signale le fait que des microfilaires, observées dans la circulation périphérique durant les heures du jour et qu'il rapporte pour cette raison à *Mf. diurna, se déplacent* dans le champ du microscope, et il voit là un caractère distinctif de la *Mf. diurna*. Je dois dire que pareille observation, contraire aux données classiques sur la mobilité des filaires à gaînes, a été faite par le Dr Lebœuf, durant son séjour au Congo. M. Lebœuf m'en a parlé à plusieurs reprises et nous avons pu, de concert, répéter l'observation pour la microfilaire d'un administrateur du Congo soigné par notre collègue Marchoux (1). Dans l'article « Microfilaires », actuellement sous presse, du *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac, Lebœuf s'exprime ainsi : « ...J'ai pratiqué de nombreux examens à l'état frais de *M. diurna* ; j'ai pu me rendre compte que, tout d'abord les embryons possédaient un mouvement de translation suivant une ligne sinusoïdale, puis se fixaient, pour la plupart, par leur extrémité antérieure, soit à la lame, soit à un paquet de globules ; pour cette microfilaire, les mouvements sur place font donc suite à des mouvements de translation des plus nets. En est-il de même pour *M. bancrofti*, ainsi que le veulent Annett, Dutton et Elliott ? Il serait un peu téméraire de l'affirmer en partant du fait précédent... »

J'ajouterai que Ashburn et Craig ont signalé un déplacement semblable pour la microfilaire qu'ils ont appelée *Filaria philippinensis*, et qui est *apériodique*. Il est fort probable, si l'on se reporte au travail récent de Bahr sur la filaire des Fidji, également apériodique, que la *Fil. philippinensis* ne diffère pas spécifiquement de la *Fil. bancrofti*.

(1) Voir *Bulletin*, t. IV, 1911, p. 613.

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

Annals of Tropical medicine and parasitology, t. VI, n° 1, mai 1912.

Archiv für Schiffs-und Tropen-Hygiene, t. XVI, 1912, n^os 10, 11 et 12.

Archivo da Sociedade de medicina e cirurgia de Sâo Paulo, déc. 1911.

Archivos da Escola universitaria de Manaos, nov. et déc. 1911.

British medical Journal, 18 et 25 mai, 1, 8, 15 et 22 juin 1912.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, mars 1912.

Journal of the Royal army medical corps, juin 1912, n° 6.

Journal of tropical medicine and hygiene, n^os 10, 11 et 12, 15 mai, 1^er et 15 juin 1912.

Lanterne médicale (Haïti), avril 1912, t. XV, n° 5.

Revista de veterinaria e Zootechnia, t. II, n° 2, avril 1912.

Revue scientifique, 18 et 25 mai, 1^er, 8, 15 et 22 juin 1912.

Sleeping sickness bulletin, t. IV, n^os 37 et 38, 1912.

Transactions of the Society of tropical medicine and hygiene, t. V, n° 7, juin 1912.

Yellow fever bureau, t. I, n° 12, avril 1912.

VOLUMES ET BROCHURES.

P. C. Freer. Tenth annual report of the director of the bureau of science for the year ending august 1911.

F. Knab. Unconsidered factors in disease transmission by blood-sucking insects. Ext. du *Journ. of economic entomology*, t. V, n° 2, 1912.

— Mosquito habits and mosquito control. Ext. de *Science*, t. XXXI, n° 805, juin 1910.

— D^r A. Lutz's studies of brazilian *Simuliidæ*. *Proc. entom. Society of Washington*, t. XIII, 1911.

Liste des échanges

American Society of Tropical Medicine.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
British medical Journal.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Journal of the London school of tropical medicine.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Lepra.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Revue scientifique.
Sanidad y Beneficencia (La Havane).
Studies from the Zoological Laboratory, The University of Nebraska.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.